

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23卷 第1期 2025年2月28日出版



邮局订阅码

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25元, 全年150元

中国标准连续出版物号

ISSN 1672-1403

CN 11-4941/R

2025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

专家论坛

数智赋能体外循环迈向精准时代

..... 侯晓彤 (1)

共识解读

糖皮质激素对成人体外循环心脏手术全身炎症反应的作用
——《改善体外循环相关全身炎症反应专家共识》解读

..... 赵 枫, 呼家佳, 欧阳天禹, 等 (4)

论 著

非体外循环冠状动脉旁路移植术患者非计划性术中低体温风险预测模型的构建

..... 冯 敏, 马文涓, 加依娜尔·木哈台勒, 等 (11)

先天性主动脉弓病变合并异常锁骨下动脉起源患者围体外循环期管理

..... 王会颖, 刘晋萍, 李守军, 等 (17)

心脏术后体外膜氧合缺血性肝炎发生及其危险因素研究

..... 符鸿福, 王 妍, 王粮山, 等 (23)

体外膜氧合支持期间院内感染病原菌及耐药性评价

..... 任禹澄, 王 睿, 通耀威, 等 (29)

血液灌流治疗孙氏手术后早期细胞因子风暴的临床研究

..... 李香敏, 吕珊珊, 贺 清, 等 (36)

低剂量心肌保护液心脏灌注在孤立瓣膜手术中的应用

..... 国一白, 梁 冰, 张怡雯, 等 (40)

血清N末端B型脑钠肽前体和可溶性致瘤性抑制蛋白2对维持性血液透析患者心血管事件的预测意义

..... 张颖慧, 沈 杰, 王雅楠, 等 (44)

基于行为改变模型的冠状动脉旁路移植术患者康复行为影响因素的质性研究

..... 胡 媛, 马文涓, 加依娜尔·木哈台勒, 等 (52)

经导管主动脉瓣置换术后心脏康复依从性轨迹及影响因素的决策树分析

..... 付 珏, 管玉珍 (58)

先天性心脏病产时手术的新生儿术后护理

.....高天月, 彭婷婷, 张 山, 等 (64)

病例报告

静脉-动脉体外膜氧合联合主动脉内球囊反搏成功救治围产期心肌病 1 例

.....陈奇童, 熊 鹰, 任仕杰, 等 (68)

技术交流

华西医院体外循环信息记录系统的介绍及临床应用

.....喻 翔, 谭赵霞, 刘侠丽, 等 (72)

基础研究

生长分化因子 15 在心脏移植过程中保护作用的研究

.....张 凯, 朱翠琳, 张艺馨 (76)

绵羊体外膜氧合期间血小板数量及功能的观察研究

.....闫姝洁, 王添隆, 王 靖, 等 (81)

综 述

经导管主动脉瓣置换术术后瓣周漏的研究进展

.....张 谦, 孙文强, 华正东 (87)

信 息

《中国体外循环杂志》拟更名为《中国体外生命支持》杂志, 现正履行报批手续。

随着科学和医疗技术的进步, 对于危重症的救治有了越来越多的手段和方法: 从常规心脏手术的心肺转流 (CPB) 到非心脏外科手术的体外循环 (ECC); 从术中应用超滤技术发展 to 人工肾的替代治疗和人工肝的吸附装置; 从主动脉球囊反搏 (IABP) 的应用到心室辅助装置 (VAD)、人工心脏的安装; 以及被人们形容为终级治疗的体外膜氧合 (ECMO) 辅助呼吸循环到体外心肺复苏 (ECPR) 的抢救等, 这些新技术的发展和应用, 都是利用体外的人工装置对人体生命进行支持, 赢得宝贵的救治时间以挽救生命。

杂志更名既保留了原刊的知名度, 又能增加新的元素; 既体现了高精尖的医疗技术, 又能扩展和涵盖更为广泛的学科。杂志更名有利于与国内外各级相关组织接轨, 扩大专业面和影响力, 为人类对生命的敬重和医疗事业的进步贡献一份力量!

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*90*zh*P*¥25.00*500*17*2025-2

CHINESE JOURNAL OF EXTRACORPOREAL CIRCULATION

Bimonthly Established in March 2003 Volume 23 Number 1 February 28, 2025

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://twx.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

Digital intelligence enabling extracorporeal circulation into the era of precision

.....Hou Xiaotong (1)

The role of glucocorticoids in the systemic inflammatory response following adult cardiac surgery with extracorporeal circulation -Interpretation of the “expert consensus on improving systemic inflammatory response associated with extracorporeal circulation”

.....Zhao Feng, Hu Jiajia, Ouyang Tianyu, et al (4)

Construction of a risk prediction model for unplanned intraoperative hypothermia in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting

.....Feng Min, Ma Wenjuan, Jiayinaer Muhataile, et al (11)

Cardiopulmonary bypass management in patients with congenital aortic arch disease combined with abnormal subclavian artery

.....Wang Huiying, Liu Jinping, Li Shoujun, et al (17)

The occurrence and risk factors of ischemic hepatitis in adult patients after cardiac surgery received extracorporeal membrane oxygenation support

.....Fu Hongfu, Wang Yan, Wang Liangshan, et al (23)

Evaluation of pathogens and drug resistance of nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation support

.....Ren Yucheng, Wang Rui, Tong Yaowei, et al (29)

Clinical study on hemoperfusion for early cytokine storm following Sun’s procedure

.....Li Xiangmin, Lv Shanshan, He Qing, et al (36)

Application of low-dose cardioplegia cardiac perfusion in single valve surgery

.....Guo Yibai, Liang Bing, Zhang Yiwen, et al (40)

Prediction of serum NT-proBNP and sST2 for cardiovascular events in maintenance hemodialysis patients

.....Zhang Yinghui, Shen Jie, Wang Yanan, et al (44)

A qualitative study of the influencing factors of postoperative rehabilitation behavior in patients undergoing coronary artery bypass grafting based on the COM-B Model

.....Hu Yuan, Ma Wenjuan, Jiayinaer Muhataile, et al (52)

Decision tree analysis of compliance trajectories and influencing factors in cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve replacement

.....Fu Jue, Guan Yuzhen (58)

Postoperative nursing of newborns following perinatal surgery for congenital heart disease

.....Gao Tianyue, Peng Tingting, Zhang Shan, et al (64)

Case report of successful treatment of peripartum cardiomyopathy with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and intra-aortic balloon pump

.....Chen Qitong, Xiong Ying, Ren Shijie, et al (68)

The clinical application of Huaxi record system of cardiopulmonary bypass

.....Yu Xiang, Tan Zhaoxia, Liu Xiali, et al (72)

A study on the protective effect of GDF-15 during heart transplantation

.....Zhang Kai, Zhu Cuilin, Zhang Yixin (76)

Platelet count and function during extracorporeal membrane oxygenation in sheep model

.....Yan Shujie, Wang Tianlong, Wang Jing, et al (81)

Progress in paravalvular leakage after transcatheter aortic valve replacement

.....Zhang Qian, Sun Wenqiang, Hua Zhengdong (87)

《中国体外生命支持》杂志稿约

《中国体外循环杂志》拟更名为《中国体外生命支持》杂志，是国家新闻出版署批准在国内外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，为双月刊。本刊收稿范围为与体外生命支持相关的体外循环、心肺转流、体外膜氧合、人工肺（氧合器）、人工心（泵）、人工肾（透析滤过）、人工肝（吸附过滤）、呼吸和循环辅助，以及与之相关的基础研究等临床研究或经验性论文。以论著、调查报告、教学训练、病例报告、基础研究、综述等栏目刊出，并设有专家论坛和/或专家共识等行业权威性文章专栏。

论著类稿件应包括中英文的题名、作者姓名（拼音）、工作单位（至科室）、所在城市、通信作者信息、摘要和关键词；正文按照前言、方法、结果、讨论四段式书写，后附参考文献。

1 文题 简单明了，能反映文章主题，勿使用中、英文缩略词语。

2 署名 按照论文授权书签署顺序排列，英文采用汉语拼音，姓和名的首字母大写。如作者单位或科室不同，在地脚处分别注明邮编、城市、工作单位和科室（作者名，同一单位可省略），以及通信作者和电子邮箱。

3 摘要 中英文摘要采用结构式分段书写：目的（Objective）、方法（Methods）、结果（Results）、结论（Conclusion）。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。中英文关键词 3~8 个。论著中英文摘要 400 字左右，英文与中文摘要内容相对应。专家论坛、专家共识、病例报告、信息等无需中英文摘要，但需有英文标题和中英文关键词。

4 正文 所有涉及人和动物的研究均需提供所在单位的伦理委员会批准资料并在文中注明单位名称和批号；论著类稿件需写明取材的数目、起止时间、纳排标准、分组具体情况、随机对照研究的随机方法、治疗或干预方法具体内容、统计使用的统计学工具、处理方法及标准；统计列表中需标明统计值和 P 值。

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）。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 $\text{ml}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。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 需改为 ng/L （旧制单位数值可括在后面）。

4.3 缩略词语 尽量少用缩略词语。首次出现的缩略词应注明中英文全称。

4.4 表格和插图 表格和图须具有自明性。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/或表中的英文缩写应在图表下的注释中注明。表格使用“三线表”，项目后标注[单位， $\bar{x} \pm s$ 或 $M(Q1, Q3)$]，列出统计值($t/Z/\chi^2$ 值)和 P 值需为具体数值。图片为原图(JPG 或 TIF 格式，像素>300)、对比度好，层次清晰并置于文稿内。光镜、电镜下的病理照片应标明放大倍数。

5 参考文献 采用顺序编码制，尽可能引用近 5 年内的文献。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书写清楚。内部刊物及待发表文章不作文献引用，但可在正文中说明。书写格式及标点符号的要求，举例如下：

5.1 期刊格式 作者（中文名字列全名，外文名字全列姓缩写名；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。DOI 码。注意中英文标点符号、空格和大小写。

[1] 张溧昀, 张冰, 张成梁, 等. 改善体外循环相关全身炎症反应专家共识[J]. 中国体外循环杂志, 2024, 22(5): 349-359. DOI: 10.13498/j.ckni.chin.j.ecc.2024.05.01.

[2] Massart N, Mansour A, Flecher E, *et al.* Clinical Benefit of extubation in patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. Crit Care Med, 2022, 50(5): 760-769. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005304.

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.

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（需注明编号），并附基金项目证书或批件的复印件寄至本编辑部。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 作者应使用 Word 软件编排文稿，通过腾云采编系统平台（<https://twxh.cbpt.cnki.net>）投稿，并下载制式“论文授权书”。作者需完整填写此授权书并经所在单位审查和加盖公章后在系统中上传，如文章录用则需将原件寄回编辑部备案。未按要求提供论文授权书及医学伦理审批的稿件不予刊登。已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《中华人民共和国著作权法》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，本刊将收取审稿费和出版费并予以稿费，文稿刊登后向作者赠送当期杂志 2 册。

8 联系地址 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《中国体外循环杂志》杂志编辑部 邮编：100041；办公电话：010-68808255，18911169469 Email: zgtwxhzz@sina.com

数智赋能体外循环迈向精准时代

Digital intelligence enabling extracorporeal circulation into the era of precision

侯晓彤

[关键词]: 体外循环; 人工智能; 数智; 赋能; 精准医疗

[Key words]: Extracorporeal circulation; Artificial intelligence; Digital intelligence; Enabling; Precise medicine

2025年是农历蛇(乙巳)年,在我国传统文化中,蛇象征着长寿、健康和好运。由于我国居民不健康生活方式流行和老龄化加速,心血管病(cardiovascular diseases, CVD)患病人群逐年增多,CVD仍是我国居民健康最大威胁之一,尤其是在经济相对欠发达地区。今年是健康中国行动(2019~2030年)计划的关键时期,回应人类健康重大需求,提升医疗健康服务水平,持续推进不同地区、不同医疗单位心血管疾病诊断与治疗相关医疗技术的规范化和均质化开展仍然是我们努力改进的工作目标。体外循环(extracorporeal circulation, ECC)、心肺转流(cardiopulmonary bypass, CPB)和体外生命支持(extracorporeal life support, ECLS)技术作为心血管外科手术重要组成部分和救治急性心肺功能衰竭患者的高级生命支持方式近年来在我国广泛开展,利用人工智能技术,辅助ECC、CPB和ECLS的精准实施将是工作的重点。

1 心血管外科手术团队面临的新挑战

1.1 CVD患者共病共患越来越常见 我国医院质量监测系统病案首页统计数据显示2023年合并CVD住院患者为7 650万人次,其中冠心病患者最多(占57%),其次为心力衰竭、高血压和心律失常,住院人次均超过百万人次^[1]。CVD患者中合并脑卒中或短暂性脑缺血发作占18.1%,恶性肿瘤及放化疗居第二,占9.3%。因此,CVD患者行心血管外科手术时,除心脏功能评估之外,应重视其他器官功能评估,尤其是合并大脑基础疾病时,加强围术期大脑功能监测。

1.2 急危重症心脏大血管手术越来越多 随着基

层医疗单位相关设备和诊疗技术的提高,如胸痛中心的标注化建设,急性心肌梗死合并相关机械并发症(室间隔缺损或左心室游离壁破裂)和急性A型主动脉夹层(acute type A aortic dissection, ATAAD)及时得以确诊。但该类患者病情危重,且进展迅速,国内外相关专家共识建议均是转运至最近经验丰富的专业心脏大血管诊疗中心进行进一步治疗^[2-6]。ATAAD患者急诊外科手术时,部分患者合并不同程度器官低灌注和缺血性损伤,CPB期间合适的插管部位、最低温度、脑保护方式和其他器官保护等均需个体化精准方式进行^[7-8]。缺血性心脏病患者行外科冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)时,合并不同程度的左心功能障碍或低下(左心室射血分数<40%)、瓣膜病变、肾脏功能损伤越来越多,围术期低心排血量综合征发生率较高,需接受主动脉内球囊反搏或体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)辅助治疗,但合适的停止CPB转为ECMO辅助时机仍无明确标准。部分复杂先天性心脏病可能导致新生儿严重缺氧危及生命,少数经验丰富的先天性心脏病诊疗中心进行产时急诊心脏外科手术,需专业团队进行^[9-10]。上述急危重症患者的诊疗需专业的多学科团队进行,患者个体差异较大,手术期间CPB管理应遵循个体化策略。

1.3 微创化是趋势 各种小切口手术、胸腔镜辅助、机器人心脏外科手术等将逐渐成为心脏外科手术重要发展方向。与常规传统正中开胸心脏大血管外科手术相比较,微创手术具有一定优势,但对手术团队的密切配合要求较高,且具有一定的学习曲线。因此,应根据患者病情和外科手术团队微创手术经验情况,考虑个体化的CPB管理策略。

2 心脏大血管外科手术患者临床预后

心脏大血管外科手术患者的临床预后受诸多因素影响,除患者合并基础疾病、心脏功能、手术紧急程度之外,患者临床预后存在量-效关系,即年手术量较多的中心患者出院存活率较高,术后并发症发生率相对较低。美国胸外科医师学会(Society of Thoracic Surgeons, STS)组织分析17家心脏中心,2011年至2021年间43 641例心脏外科手术患者临床预后,年手术量中位数(四分位数)为226(136, 284)例,在矫正患者手术危重程度分级之后,结果显示患者临床预后与年手术量存在较好相关性。因此,应加强对手术经验较少的中心手术团队(外科、麻醉、体外循环和术后监护医师)进行相关培训,改进患者临床预后^[11]。

与STS统计数据相比较,我国心脏大血管外科手术分布不平衡性较突出,非康复离院率相对较高^[12]。国家心血管病医疗质量管理与控制中心统计数据显示主动脉开放手术、夹层急诊手术、单纯二尖瓣手术、单纯主动脉瓣手术、心脏移植手术患者住院死亡率(非康复离院率)分别为3.92%(5.95%)、6.5%(14.3%)、1.00%(1.71%)、0.76%(1.23%)和1.0%(2.1%)。简单先天性心脏病、复杂先天性心脏病、心肌病的外科手术治疗的住院死亡率(非康复离院率)分别为0.4%(1.1%)、2.5%(4.3%)和1.9%(3.5%)。2023年CABG 6.1万例,总住院死亡率为1.1%(非医嘱离院率为1.58%)。CABG年手术量<50例有556家(占73%),死亡率为4.1%;而经验丰富的中心(年≥500例)仅占4%,死亡率为0.6%。因此,强化对经验较少医疗单位心脏大血管手术团队的培训与教育,降低非康复离院率将是今后工作方向和重点。另外,2023年共计1 004家医院开展危重症患者ECMO辅助救治技术,院间分布不均衡性更加突出,量-效关系显著,925家医院<50例/年,死亡率为34.8%;52家医院为50~99例,死亡率为30.7%;经验丰富的ECMO中心(≥100例/年)有27家,死亡率为24.3%。因此,建立标准规范的ECMO相关数据库,了解开展ECMO较少医疗单位救治患者的临床适应证、辅助启动时机、ECMO从业人员情况和ECMO患者管理策略等可能是降低患者住院死亡率的有效途径。

3 心脏大血管外科手术患者相关指南和专家共识

患者选择在经验丰富的心脏大血管外科手术团队住院治疗能够取得较好临床预后与手术团队密切配合,其成员能够严格遵从国内外相关行业指南或专家共识推荐意见有关。目前国内外相关学术组织或机构主要是从多学科团队协作角度出发提出或更新了心脏外科手术患者临床预后相关指南、专家共识或科学声明,以应对新形势下,解决不同心脏中心在围术期处理心脏外科手术患者时存在相关理念和标准不统一问题,促进患者术后恢复,改善临床预后^[13]。

加速心脏手术康复学会(Enhanced Recovery After Surgery Cardiac Society, ERAS-C)提出30项有关心脏外科术中控制出血和减少不必要输入异体血措施和推荐意见,积极改善患者临床预后^[14]。ERAS-C、ERAS国际学会联合STS提出以患者为中心的多学科协作综合成人心脏外科手术围术期监测与管理意见,CPB转机前实施自体血逆预充技术,转中行目标导向性灌注(goal-directed perfusion, GDP)策略,部分患者可在手术室或术后早期(<6 h)拔除气管插管^[13]。已有多项研究证实低危和部分中危心脏外科手术患者,ERAS能够改善临床预后^[15-17]。部分心脏中心也将GDP策略和ERAS管理策略用于新生儿和儿童心脏手术^[18-20],但ERAS项目的最佳临床适应证有待进一步多中心随机对照研究证实^[21-22]。

欧洲体外循环灌注学会、欧洲心胸外科协会(European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS)和心胸麻醉与重症监护协会提出成人手术患者的血液管理指南^[23]。EACTS推出成人手术围术期药物治疗^[24]和心脏手术术后围术期心肌梗死(periooperative myocardial myocardial, PMI)的发生机制、诊断和预后^[25]。不同手术操作患者的PMI诊断需进一步精细化标准化,处理流程也需规范化^[26]。EACTS联合STS发布了急性和慢性主动脉疾病综合征的诊疗指南^[27]。

我国体外循环与体外生命支持质控工作组提出“成人血管外科手术体外循环患者血液管理指南”,内容包括ECC预充、液体管理、抗凝和监测、围CPB期血液制品输注和自体血液回输等19条推荐意见,以期减少CPB期间异体血制品的使用^[28]。国内部分专家回顾分析国内外CPB相关全身炎症反应相关研究,提出34项缓解措施,包括药物、ECC设备、术中麻醉和手术技术等方面,

为减轻炎症性反应提供一定指导^[29]。

4 人工智能开启患者个体化精准治疗时代

当今我们处于信息技术高速发展新时代,人工智能(artificial intelligence, AI)技术发展迅猛,机器学习、卷积神经网络、深度学习、深度神经网络、数字孪生、大语言模型和自然语言处理等相关术语不断涌现。经特殊训练的机器人(AI+医生)通过“相面”或“听声音”即可预判个体心血管疾病患病概率^[30-33]。与常规传统统计学相比较, AI算法的优势在于适合分析大数据非线性相关变量或参数,并善于将影像学图像(心电图、超声心动、右心导管、心脏和主动脉CT、心脏核磁等)与患者外科手术、CPB相关参数、器官损伤生化指标等整合,构建多模态患者临床预后(住院死亡、器官损伤或功能衰竭)风险模型。AI技术有助于分析CPB相关干预措施效果,如激素的免疫调节作用或肝素的抗凝效果,辅助CPB期间的个体化管理。AI技术有助于辅助了解模拟培训与教学效果、临床试验研究、模拟CPB相关随机对照临床研究效果和辅助临床决策支持^[34-35]。但AI发挥作用的前提是需要研究者输入规范化、标准化高质量的数据集,其结果也需相关领域专家结合临床经验,判断合理性和可靠性。因此,建立统一规范的CPB过程电子记录系统是前提。

参考文献:

- [1] 国家心血管病中心 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要 [J]. 中国循环杂志, 2024, 39 (7): 625-658. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2024.07.001.
- [2] Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, *et al.* 2022 ACC/AHA Guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2022, 146(24): e334-e482. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001106.
- [3] Kawczynski MJ, van Kuijk SMJ, Olsthoorn JR, *et al.* Type A aortic dissection: optimal annual case volume for surgery[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(41): 4357-4372. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad551.
- [4] Rylski B, Schilling O, Czerny M. Acute aortic dissection: evidence, uncertainties, and future therapies[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(10): 813-821. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac757.
- [5] Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic disease[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(36): 3538-3700. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae179.
- [6] Diaz-Castrillon CE, Serna-Gallegos D, Arnaoutakis G, *et al.* Volume-failure-to-rescue relationship in acute type A aortic dissections: an analysis of The Society of Thoracic Surgeons Database[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2024, 168(5): 1416-1425. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2023.08.037.
- [7] Xue Y, Lou Y, Wang S, *et al.* Optimal circulatory arrest temperature for total aortic arch replacement: outcomes of neurological complications[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2024, S0022-5223(24): 01116-4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2024.11.034.
- [8] Hohri Y, Rajesh K, Murana G, *et al.* Safety of prolonged bilateral antegrade cerebral perfusion in aortic arch surgery with moderate hypothermia[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2024, 20: ezae459. DOI: 10.1093/ejcts/ezae459.
- [9] Backer CL, Overman DM, Dearani JA, *et al.* Recommendations for centers performing pediatric heart surgery in the United States[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 166(6): 1782-1820. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2023.09.001.
- [10] Caldarone CA, Backer CL. Building high levels of performance into congenital heart centers[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2024, 167(4): 1435-1443. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2023.09.074.
- [11] Strobel RJ, Young AM, Rotar EP, *et al.* Center case volume is associated with Society of Thoracic Surgeons-defined failure to rescue in cardiac surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2024, 168(1): 165-174. e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2023.05.009.
- [12] Wyler von Ballmoos MC, Kaneko T, Iribarne A, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database: 2023 update on procedure data and research[J]. *Ann Thorac Surg*, 2024, 117(2): 260-270. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2023.11.016.
- [13] Grant MC, 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.athoracsurg.2023.12.006.
- [14] Salenger R, Arora RC, Bracey A, *et al.* Cardiac surgical bleeding, transfusion, and quality metrics: joint consensus statement by the Enhanced Recovery After Surgery Cardiac Society and Society for the Advancement of Patient Blood Management[J]. *Ann Thorac Surg*, 2024, S0003-4975(24)00695-7. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2024.06.039.
- [15] Salenger R, Hirji S, Rea A, *et al.* ERAS Cardiac Society turnkey order set for patient blood management: Proceedings from the AATS ERAS Conclave 2023[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2024, 168(3): 890-897. e4. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2024.06.039.
- [16] Schneider C, Marguerite S, Ramlugun D, *et al.* Enhanced recovery after surgery program for patients undergoing isolated elective coronary artery bypass surgery improves postoperative outcomes[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2024, 168(2): 597-607. e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2023.08.019.
- [17] Pitts L, Dini M, Goecke S, *et al.* Enhanced recovery after minimally invasive cardiac surgery following a zero ICU concept-a propensity score-matched analysis[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2024, 66(6): ezae439. DOI: 10.1093/ejcts/ezae439.
- [18] Meier S, Borzel J, Hellner N, *et al.* Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) in pediatric cardiac surgery: status quo of implementation in Europe[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2024, S1053-0770(24)00787-0. DOI: 10.1053/j.jvca.2024.10.005.
- [19] Long F, Zhang Y, Luo M, *et al.* Goal-directed perfusion to reduce acute kidney injury after pediatric cardiac operation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2024, S0003-4975(24)00923-8. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2024.10.015.

(下转 22 页)

糖皮质激素对成人体外循环心脏手术全身炎症反应的作用 ——《改善体外循环相关全身炎症反应专家共识》解读

赵 枫, 呼家佳, 欧阳天禹, 段 炼, 金振晓, 张成梁

[摘要]: 体外循环心脏手术产生剧烈的全身炎症反应, 导致炎性介质与抗炎介质的失衡, 引起组织损伤和器官功能障碍, 最终对患者的手术临床结局产生显著影响。本文基于《改善体外循环相关全身炎症反应专家共识》, 结合现有循证医学证据, 对糖皮质激素在体外循环相关全身炎症反应中的应用及其临床意义进行综合探讨, 为实践提供参考。未来研究应聚焦于糖皮质激素的优化剂量、联合治疗策略以及潜在不良反应的风险控制。

[关键词]: 体外循环, 心脏手术, 炎症反应, 糖皮质激素, 专家共识

The role of glucocorticoids in the systemic inflammatory response following adult cardiac surgery with extracorporeal circulation -Interpretation of the “expert consensus on improving systemic inflammatory response associated with extracorporeal circulation”

Zhao Feng, Hu Jiajia, Ouyang Tianyu, Duan Lian, Jin Zhenxiao, Zhang Chengliang

Department of Cardiac Vascular Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Hunan Changsha 410081, China

Corresponding author: Zhang Chengliang, Email: zhangchengliang@csu.edu.cn

[Abstract]: Cardiac surgery involving extracorporeal circulation (ECC) is closely associated with a pronounced systemic inflammatory response, leading to an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory mediators, which results in tissue damage and organ dysfunction, and ultimately significantly affecting the patient's operative clinical outcome. This article provides a comprehensive discussion on the application and clinical significance of glucocorticoids in the context of ECC-related systemic inflammatory response, based on the “expert consensus on improving systemic inflammatory response associated with extracorporeal circulation”, while integrating current evidence from clinical studies. The aim is to offer practical insights for clinical practice. Future investigations should prioritize optimizing glucocorticoid dosage, exploring combined therapeutic strategies, and mitigating potential adverse effects to enhance their clinical utility.

[Key words]: Extracorporeal circulation; Cardiac surgery; Inflammatory response; Glucocorticoids; Expert consensus

伴随手术、体外循环、药物等技术与管理方案的不断改进, 体外循环心脏手术的安全性和患者围术期病死率控制等得到飞跃式进步, 但心脏手术的风险依旧处于外科领域极高的水平。心脏手术中的炎症反应常见, 手术创伤和体外循环等各种因素会诱发复杂的炎症反应。手术相关炎症反应、氧化应激和缺血再灌注损伤通过互为因果的恶性循环网络, 协同加剧患者术后危重并发症

的病理进程^[1]。炎症反应诱发的器官功能损伤, 严重影响患者的生理功能, 导致术后并发症和死亡率的升高, 对患者生存和预后产生负面作用^[2]。研究发现, 全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 患者的术后 30 d 死亡率是非 SIRS 患者的 3 倍^[3], 同时 SIRS 的严重程度与患者不良结局密切相关^[2, 4]。研究人员探寻调控炎症反应的潜在措施, 以减轻过度的

基金项目: 国家科技重大专项 (2023ZD0504400); 湖南省自然科学基金 (2024JJ6652); 长沙市自然科学基金 (kq2403005)

作者单位: 410081 长沙, 中南大学湘雅医院心脏大血管外科 (赵 枫、欧阳天禹、段 炼、张成梁), 麻醉科 (呼家佳); 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院心血管外科 (金振晓)

通信作者: 张成梁, Email: zhangchengliang@csu.edu.cn

炎症和免疫激活对机体的影响，保持适当的宿主免疫防御与组织损伤之间的平衡，减少患者因炎症反应失衡导致的损伤^[5]。

糖皮质激素具有强效的抗炎作用，其抗炎机制复杂。学者们深入探究了糖皮质激素对体外循环心脏手术患者围术期炎症反应、器官功能损伤、预后的影响。本文将根据《改善体外循环相关全身炎症反应专家共识》^[6]，结合现有临床试验与循证医学证据，对体外循环心脏手术围术期使用糖皮质激素对炎症反应水平、患者术后恢复与临床结局进行详细解读。

1 体外循环心脏手术的炎症反应与患者预后

体外循环心脏手术相关炎症反应与器官损伤对患者临床预后的影响一直是困扰临床医生的难点。体外循环心脏手术产生的全身炎症反应涉及复杂的病理生理学过程：由细胞和体液承担，接触激活、补体激活、氧化应激、细胞因子及细胞免疫、内毒素等复杂因素参与其中^[5, 7-8]。体外循环和手术相关刺激因素通过多种途径激活核因子 κ B，参与炎症反应的所有阶段，在早期调节促炎基因表达方面产生核心作用^[5]。此外，炎症反应涉及的补体激活、肿瘤坏死因子 $-\alpha$ （tumor necrosis factor, TNF- α ）、白细胞介素（interleukin, IL）-1 β 、IL-2、IL-6、IL-8 和 IL-10 等促炎和抗炎细胞因子的释放、白细胞激活以及黏附分子、花生四烯酸代谢产物、血小板活化因子、一氧化氮和内皮素等复杂的物质生成与调控，均参与炎症反应的发生与发展。研究认为炎症反应的程度受到炎性介质（TNF- α 、IL-1、IL-6 和 IL-8）和抗炎介质（IL-10）细胞因子之间平衡的影响^[5]。心脏术后炎症反应的失衡，导致 SIRS 和相关器官损伤。SIRS 可能导致急性呼吸窘迫综合征或多系

统器官功能障碍等多种严重并发症，严重威胁患者的生存和预后^[8]。

2 糖皮质激素的药理学特性

糖皮质激素，又称肾上腺皮质激素，是由肾上腺皮质束状带合成和分泌的一类甾体类化合物，同时也包括人工合成的具有相似或相同生物活性的药物^[9]。生理剂量下的糖皮质激素主要影响物质代谢，具有调节糖、脂肪和蛋白质的生物合成和代谢的作用，同时调节水和电解质平衡，对维持机体内环境稳态起重要作用。药理剂量糖皮质激素主要有抗炎、免疫抑制、抗毒和抗休克等作用^[10]。

正常人体每天糖皮质激素的分泌量约 20 mg，由下丘脑 - 垂体轴通过促肾上腺皮质激素控制，具有生物 24 h 节律，同时受到年龄、性别等因素的影响^[11]。糖皮质激素可以根据来源分为内源性糖皮质激素（体内自行分泌，包括可的松和氢化可的松）和外源性糖皮质激素（体外合成，包括泼尼松、泼尼松龙、甲泼尼龙、倍他米松和地塞米松等）。根据生物效应期长短可将糖皮质激素分为短效、中效和长效，其中短效糖皮质激素有氢化可的松和可的松；中效糖皮质激素包括泼尼松、泼尼松龙、甲泼尼龙和曲安西龙；长效糖皮质激素为地塞米松和倍他米松。短效的糖皮质激素均为内源性糖皮质激素，中长效则均为合成糖皮质激素。不同糖皮质激素在受体亲和力、对水盐代谢和糖代谢的影响、抗炎作用的强度、血浆半衰期和作用持续时间等方面存在较大差异，同时，不同药物之间可以进行等效剂量的转换（表 1）。

3 糖皮质激素的抗炎机制和不良反应

糖皮质激素的抗炎机制主要包括：与靶细胞的糖皮质激素受体结合，抑制细胞因子表达，抑

表 1 常用糖皮质激素药物的药效比较^[12]

类别	药物	亲和力	水盐代谢	糖代谢	抗炎作用	等效剂量 (mg)	血浆半衰期 (min)	作用持续时间 (h)
短效	氢化可的松	1.00	1.0	1.0	1.0	20.00	90	8~12
	可的松	0.01	0.8	0.8	0.8	25.00	30	8~12
中效	泼尼松	0.05	0.8	4.0	3.5	5.00	60	12~36
	泼尼松龙	2.20	0.8	4.0	4.0	5.00	200	12~36
	甲泼尼龙	11.90	0.5	5.0	5.0	4.00	180	12~36
	曲安西龙	1.90	0	5.0	5.0	4.00	>200	12~36
长效	地塞米松	7.10	0	20.0~30.0	30.0	0.75	100~300	36~54
	倍他米松	5.40	0	20.0~30.0	25.0~35.0	0.60	100~300	36~54

注：表中水盐代谢、糖代谢、抗炎作用的比值均以氢化可的松为 1 计；等效剂量以氢化可的松为标准计

制炎性介质和巨噬细胞中一氧化氮合成酶生成；稳定溶酶体膜，减少蛋白水解酶类释放；稳定肥大细胞膜，抑制组胺等致炎物质释放；增强血管对儿茶酚胺的敏感性等。同时糖皮质激素具备的免疫抑制、抗过敏、抗休克作用等，均会对机体产生影响。糖皮质激素不足和过量均会导致机体出现代谢和稳态的失衡、炎症反应与抗炎反应的失衡，对机体功能和代谢产生影响^[9, 13]。糖皮质激素抑制炎症反应作用强大，可抑制各种原因导致的炎症且在炎症不同阶段产生抗炎作用，主要表现为增强机体对炎症的耐受性以及降低炎症的血管反应与细胞反应。

糖皮质激素的不良反应主要是来自于长期、大剂量应用引起的不良反应和停药引起的不良反应。心脏手术相关不良反应主要与大剂量使用相关，包括血糖升高、消化道出血、感染和心肌梗塞^[14-16]。糖皮质激素相关高血糖常见且危害严重，主要与胰岛素抵抗及胰岛素敏感性下降有关^[17]。高血糖在影响机体物质代谢和内环境稳态平衡方面有负面作用，同时加剧免疫抑制和伤口愈合不良。

因糖皮质激素无抗菌作用，其抑制机体的免疫功能，故长期应用常可诱发感染或加重感染，可使体内潜在的感染灶扩散或静止感染灶复燃。有研究认为，糖皮质激素相关的感染、消化道出血或急性肾损伤风险主要与糖皮质激素导致的血糖升高有关^[18]。

因此，控制糖皮质激素的使用剂量、减少用药时长及选用短效或高选择性糖皮质激素，有助于减少糖皮质激素相关不良反应。此外，牢记糖皮质激素的使用禁忌证，针对特定人群采取个体化用药策略，监测皮质醇浓度等措施，对糖皮质激素的使用具有一定帮助。

4 临床研究证据

大量临床研究探讨了围术期使用糖皮质激素对心脏手术患者炎症反应、术后恢复及临床结局的影响。地塞米松、甲基强的松龙和氢化可的松是研究较为广泛的糖皮质激素，不同剂量及给药方案的效果存在差异。

在地塞米松的研究中，1 mg/kg 被认为是大剂量，0.1 mg/kg 为低剂量；其中，大剂量地塞米松的研究较为深入，给药均为麻醉诱导前后、手术开始前或体外循环开始前。研究发现，低剂量地塞米松（0.1 mg/kg）对患者术后血管外肺水及血流动力学参数的影响无显著差异^[19]。采用低剂量

方案（麻醉诱导和体外循环开始时各给予 8 mg）可改善术后早期患者的情绪状态、身体舒适度及疼痛评分^[20]。在大剂量地塞米松研究中，1 mg/kg 的剂量可降低术后感染率、机械通气时间、ICU 停留时间及住院时间^[21]；同时，该剂量可降低晚期慢性肾病患者心脏手术后严重急性肾损伤（acute kidney injury, AKI）的发生率^[22]。术中使用 1 mg/kg 地塞米松对术后心包切开综合征的发生率无显著影响^[23]，但可能增加血制品输注总量、术后 24 h 内再次开胸止血率及术后 30 d 内二次开胸率^[24]。此外，1 mg/kg 地塞米松会导致术后 15 h 内乳酸和葡萄糖水平升高，但有助于缩短 ICU 停留时间^[25]。在神经认知方面，1 mg/kg 地塞米松对术后早期脑水肿、早期谵妄、术后 1 个月及 12 个月的认知功能障碍发生率均无显著影响^[26-28]。

甲基强的松龙是另一种在心脏手术中研究较多的糖皮质激素，其剂量与给药方式的研究相对深入。20 mg/kg 甲基强的松龙可提高术后 10 min、2 h、4 h 及 24 h 的内皮素-1 水平，降低术后 2 h、4 h、24 h 的 IL-6 水平，提高术后 10 min、2 h、4 h 的 IL-10 水平，并改善术后 24 h 的肺氧合指数^[29]。在体外循环前输注 1 g 甲基强的松龙可显著降低术后 4 h、24 h 及 36 h 的 IL-6 水平，增加术后 4 h 的 IL-10 水平，并降低心肌损伤指标如肌酸激酶同工酶（creatine kinase Isoenzyme-MB, CKMB）、心肌肌钙蛋白 T^[25]。在高危心脏手术患者中，采用甲基强的松龙（250 mg 麻醉诱导和体外循环开始时各一次）治疗，对术后 30 d 内死亡率及主要并发症（如心肌损伤、中风、肾功能衰竭或呼吸衰竭）的发生率无显著影响^[30]。此外，甲基强的松龙可降低术后 2 h 的 C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）和肌酐水平，改善凝血功能，但对出血量及血制品输注无显著影响^[31]；对于术后谵妄、康复质量以及 AKI 风险的影响，研究同样未发现显著差异^[32-33]。

术前静脉输注 15 mg/kg 甲基强的松龙可降低术后 IL-6 和 IL-8 水平，减少脑脊液 IL-6 并增加 IL-8 水平，但对脑脊液中 TNF- α 水平无显著影响。这表明糖皮质激素未能阻止血脑屏障通透性增加或抑制神经炎症反应，同时术后主要神经并发症未见显著改善^[34]。此外，不同剂量或给药方案的研究表明，无论是 1 mg/kg 负荷后 2 mg/（kg·d）持续一天，还是单次 15 mg/kg 的方案，患者血清 IL-6、CRP 及肌酐水平均无显著差异，临床结局亦无明显变化^[35]。类似地，在术中使用 2 000 mg

或 500 mg 甲基强的松龙对术后炎症因子水平的影响无显著差异^[36]。

应激剂量氢化可的松的研究表明，麻醉诱导前给予 100 mg，术后持续输注 1~2 d，随后间断给药 3~4 d，可有效降低术后 IL-6、乳酸及 CKMB 水平，并缩短 ICU 停留时间^[37]。术前 10 min 内静脉注射 100 mg 氢化可的松可降低循环中内皮糖萼脱落程度，并减少术后新鲜冰冻血浆的输注量，同时降低术后 CRP 及 IL-6 水平^[38]。

综合来看，糖皮质激素在围术期的抗炎和多器官保护作用得到一定证实，但其临床效果因剂量、药物类型及给药时机而异，同时存在潜在风险（如血糖波动、心肌损伤和出血增加）。合理选择小剂量或优化给药方案，可在一定程度上平衡疗效与副作用，从而提高临床获益。

5 循证医学证据

多项循证医学研究探究了围术期使用糖皮质激素对心脏手术患者术后炎症反应和早期恢复的影响，并进行了系统分析（表 2）。

在一项早期纳入 31 项随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）（ $n=1\,974$ ）的荟萃分析中，研究药物主要包括甲基强的松龙、地塞

米松、氢化可的松及泼尼松龙，部分研究中联合使用了甲基强的松龙和地塞米松。其结果表明，糖皮质激素可降低术后心房颤动发生率和术后失血量，并缩短 ICU 停留时间及总住院时间^[39]。随后，一项纳入 42 项 RCT（ $n=7\,621$ ）的荟萃分析进一步确认，使用甲基强的松龙、地塞米松、氢化可的松、泼尼松龙或其联合方案的糖皮质激素，可显著降低围术期房颤的风险，同时缩短 ICU 住院时间约 0.25 天^[40]。2020 年发表的一项荟萃分析纳入了 62 项 RCT（ $n=16\,457$ ），研究药物包括甲基强的松龙、地塞米松、氢化可的松、泼尼松、倍他米松及其联合方案。该结果表明，术中使用糖皮质激素可降低术后肺部不良事件和房颤的发生率，减少手术部位感染风险，但可能增加心肌不良事件的发生率；此外，对术后死亡率无显著影响^[41]。

另有一项纳入 4 项 RCT（ $n=12\,559$ ）的荟萃分析发现，糖皮质激素治疗可显著降低肾衰竭风险及 ICU 停留时间，但对院内死亡率、感染率及谵妄发生率无显著影响^[42]。最新的一项 Cochrane 组织的荟萃分析纳入了 72 项 RCT（ $n=17\,282$ ），结果显示糖皮质激素的使用可能增加心肌损伤的风险，同时降低肺部并发症发生率，并有弱证据表明其可减少感染并发症的发生。然而，糖皮质激素

表 2 糖皮质激素对心脏手术患者术后炎症反应及临床结局影响的循证医学研究

发表时间	研究数 / 样本量 RCT (n/n)	研究时间 (起~止)	临床获益 / 风险
2011 ^[39]	31 / 1 974	1966~2009.01	糖皮质激素能够降低术后心房颤动、术后失血，减少 ICU 停留和住院时间
2014 ^[40]	42 / 7 621	1966~2013.04	糖皮质激素可显著降低围手术期心房颤动的风险，缩短 ICU 住院时间 0.25 d
2020 ^[41]	62/16 457	~2019.03	糖皮质激素降低肺部不良事件、心房颤动的发生率，减少手术部位感染；增加心肌不良事件发生率；对患者术后死亡率无显著影响
2023 ^[42]	4 / 12 559	2010.01~2022.03	糖皮质激素可明显降低肾衰竭风险和 ICU 停留时间；对院内死亡率、感染率或谵妄率的结局无显著影响
2024 ^[43]	72/17 282	~2022.10	糖皮质激素增加心肌损伤的风险，可能降低肺部并发症，弱证据证实糖皮质激素可降低感染并发症的发生率，同时不会对患者术后消化道出血、肾衰产生显著影响
2021 ^[44]	4 / 8 448	~2021.01	糖皮质激素未改变心脏手术患者术后谵妄的发生率，其可增加心肌损伤，减少术后机械通气时间和 ICU 停留时间
2023 ^[45]	8/8 972 (大手术)	~2023.11	围手术期静脉注射糖皮质激素可降低术后谵妄的发生率，但对心脏手术的成人患者无此效应
2021 ^[46]	14/13 803	~2020.03	糖皮质激素能够显著降低术后心房颤动发生风险，但对术后机械通气时间、ICU 停留时间、住院时间、感染率、胃肠道并发症、高血糖、中风、术后出血、心肌梗死及死亡率等方面无显著影响
2022 ^[47]	88/17 067	~2021.08	与安慰剂相比，围术期使用糖皮质激素可降低 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平，减少 ICU 停留时间及住院时间，同时可能增加术后出血和再次气管插管的发生率；小剂量糖皮质激素在降低术后心房颤动发生率、呼吸支持时间、ICU 停留时间及住院时间方面具有一定优势，但对心肌梗死、肾衰和其他并发症的影响仍无显著性差异

注：RCT：随机对照试验；ICU：重症监护室；IL：白细胞介素；TNF- α ：肿瘤坏死因子 - α

对术后消化道出血、肾衰等结局无显著影响^[43]。

在术后谵妄方面,一项纳入4项研究($n=8\,448$)的荟萃分析表明,糖皮质激素未降低心脏手术患者术后谵妄的发生率,但可减少术后机械通气时间和ICU停留时间,同时增加心肌损伤风险^[44]。另有研究发现,在排除心脏手术的大手术中,围术期静脉注射糖皮质激素可降低术后谵妄的发生率,但该效应未在心脏手术的成人患者中得到验证^[45]。针对术后心房颤动的荟萃分析(纳入14项研究, $n=13\,803$)显示,糖皮质激素能够显著降低术后心房颤动发生风险,但对术后机械通气时间、ICU停留时间、住院时间、感染率、胃肠道并发症、高血糖、中风、术后出血、心肌梗死及死亡率等方面无显著影响^[46]。另一项荟萃分析同样指出,与安慰剂相比,围术期使用糖皮质激素可降低IL-6、IL-8和TNF- α 水平,减少ICU停留时间及住院时间,同时可能增加术后出血和再次气管插管的发生率。但糖皮质激素对术后肾衰、呼吸系统并发症、感染、谵妄、中风及死亡率等无显著影响。小剂量糖皮质激素在降低术后心房颤动发生率、呼吸支持时间、ICU停留时间及住院时间方面具有一定优势,但对心肌梗死、肾衰和其他并发症的影响仍无显著性差异^[47]。

综合以上循证医学证据,我们发现,糖皮质激素在心脏手术围术期具有一定的抗炎作用和多器官保护作用,可减少部分术后并发症,如降低术后炎症因子水平(IL-6、IL-8、TNF- α)和心房颤动发生率,同时缩短ICU停留和住院时间。然而,其益处因剂量、药物类型和患者特征而异,在某些结局上临床意义有限,并可能增加心肌损伤、术后出血和再次气管插管的风险。小剂量糖皮质激素在减少心房颤动和住院时间方面与大剂量效果相当,但副作用较少,表现出更优的风险收益比。基于现有临床研究数据和循证医学证据,我们认为,体外循环下心脏手术中,不建议对所有患者常规使用糖皮质激素。患者术中使用糖皮质激素的获益有限,同时存在增加不良反应的风险,需要警惕糖皮质激素带来的高血糖及心肌损伤。针对特殊患者人群使用糖皮质激素,应尽量采用小剂量,并监测全身器官功能及感染相关风险因子。

6 局限性与展望

虽然有大量临床研究和循证医学证据探索了糖皮质激素对心脏手术患者术后炎症反应及临床

预后的影响,但受制于研究人群、心脏手术类型、药物品类、剂量、给药时机等异质性,导致循证证据的异质性较大,其在心脏手术中的疗效和安全性研究存在较大差异,可能影响结果的可比性和一致性,限制了研究结论的普适性和推广性。同时,当前证据多基于一般患者,针对特殊亚组(如高龄患者、慢性疾病患者或高危手术患者)的研究较少,限制了针对性临床决策的制定。

此外,尽管糖皮质激素在降低炎症反应和术后部分并发症方面显示了益处,但其可能增加心肌损伤、术后出血、血糖波动及再开胸率的风险,这些不良反应可能会对特定人群产生更大的负面影响。值得注意的是,大多数研究集中于术后短期指标,对长期结局的影响缺乏充分的探索。需要警惕的是,糖皮质激素的最优剂量、给药时机和疗程尚未明确。例如,大剂量应用可能增强抗炎效果,但伴随副作用风险;而小剂量应用可能减少不良反应,但效果可能受限。用药标准缺乏导致的临床结局的异质性仍旧值得警惕。

这些局限性对未来研究提出更高的要求,未来亟待开展更大样本、多中心、多病种的高质量临床研究,特别是针对不同患者亚组和手术类型的研究,以明确糖皮质激素的最佳围术期应用策略。同时,结合患者个体特征,探索个性化糖皮质激素治疗方案,通过人工智能和大数据提供支持,优化风险与收益的平衡,是未来研究的方向。临床工作者应关注糖皮质激素对术后慢性并发症、生活质量和生存率等长期结局的影响,全面评估其临床意义。未来临床研究需要更多聚焦于不同剂量、给药途径及糖皮质激素种类的疗效与安全性,确定最优治疗方案。更值得期待的是,科研人员加强基础研究,深入探讨糖皮质激素在炎症反应、免疫调节和多器官保护中的分子机制,为临床应用提供理论支持。

7 结论

糖皮质激素在心脏手术围术期的应用显示出一定的抗炎和多器官保护作用,但同时可能增加心肌损伤、术后出血和血糖波动等不良事件的发生率,对神经系统未见明显保护作用。体外循环下心脏手术中,不建议对所有患者常规使用糖皮质激素,同时需要警惕糖皮质激素相关高血糖及心肌损伤风险。未来需要更多高质量的RCT和长期随访研究,进一步明确糖皮质激素的最佳使用策略和临床适应证。同时,结合精准医学手段,

针对不同患者亚组进行个体化干预,可能为围术期管理提供更高效和安全的解决方案。

参考文献:

- [1] Raja SG, Benedetto U, Marczin N. Editorial: Inflammation and heart surgery[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1493898. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1493898.
- [2] Squicciarino E, Labriola C, Malvindi PG, *et al*. Prevalence and clinical impact of systemic inflammatory reaction after cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(6): 1682-1690. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.01.043.
- [3] Squicciarino E, Lorusso R, Consiglio A, *et al*. Impact of inflammation after cardiac surgery on 30-day mortality and machine learning risk prediction[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2024, S1053-0770(1024)00979-00970. DOI: 10.1053/j.jvca.2024.12.013.
- [4] 杜磊, 周成斌. 体外循环相关全身炎症反应与器官损伤 [J]. 中国体外循环杂志, 2024, 22(3): 169-170. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.jecc.2024.03.01.
- [5] Banerjee D, Feng J, Sellke FW. Strategies to attenuate maladaptive inflammatory response associated with cardiopulmonary bypass[J]. *Front Surg*, 2024, 11: 1224068. DOI: 10.3389/fsurg.2024.1224068.
- [6] 张漂昀, 张冰, 张成梁, 等. 改善体外循环相关全身炎症反应专家共识 [J]. 中国体外循环杂志, 2024, 22 (5) : 349-359. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.jecc.2024.05.01.
- [7] Mittel A, Drubin C, Hua M, *et al*. Association of acute systemic inflammation with patient-centric postoperative pulmonary complications after elective cardiac surgery[J]. *Anesth Analg*, 2024. DOI: 10.1213/ANE.00000000000007122.
- [8] Viikinkoski E, Aittokallio J, Lehto J, *et al*. Prolonged systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2024, 38(3): 709-716. DOI: 10.1053/j.jvca.2023.12.017.
- [9] Lightman SL, Birnie MT, Conway-Campbell BL. Dynamics of aeth and cortisol secretion and implications for disease[J]. *Endocr Rev*, 2020, 41(3): bnaa002. DOI: 10.1210/edrv/bnaa002.
- [10] Smoak KA, Cidlowski JA. Mechanisms of glucocorticoid receptor signaling during inflammation[J]. *Mech Ageing Dev*, 2004, 125(10-11): 697-706. DOI: 10.1016/j.mad.2004.06.010.
- [11] Clarke SA, Eng PC, Comminos AN, *et al*. Current challenges and future directions in the assessment of glucocorticoid status[J]. *Endocr Rev*, 2024, 45(6): 795-817. DOI: 10.1210/edrv/bnae016.
- [12] 中华医学会内分泌学分会, 中国内分泌代谢病专科联盟. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则 (2023 版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(4): 289-296. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20230116-00029.
- [13] Hahner S, Ross RJ, Arlt W, *et al*. Adrenal insufficiency[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1): 19. DOI: 10.1038/s41572-021-00252-7.
- [14] Hardy RS, Raza K, Cooper MS. Therapeutic glucocorticoids: Mechanisms of actions in rheumatic diseases[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(3): 133-144. DOI: 10.1038/s41584-020-0371-y.
- [15] Auger JP, Zimmermann M, Faas M, *et al*. Metabolic rewiring promotes anti-inflammatory effects of glucocorticoids[J]. *Nature*, 2024, 629(8010): 184-192. DOI: 10.1038/s41586-024-07282-7.
- [16] Lillegraven S, Greenberg JD, Reed GW, *et al*. Immunosuppressive treatment and the risk of diabetes in rheumatoid arthritis[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0210459. DOI: 10.1371/journal.pone.0210459.
- [17] Golubic R, Mumbole H, Ismail MH, *et al*. Glucocorticoid treatment and new-onset hyperglycaemia and diabetes in people living with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabet Med*, 2024, e15475. DOI: 10.1111/dme.15475.
- [18] Piedepalumbo FV, Motos A, Blasi F, *et al*. Safety of steroids in severe community-acquired pneumonia[J]. *Eur Respir Rev*, 2025, 34(175): 240131. DOI: 10.1183/16000617.0131-2024.
- [19] Maddali MM, Waje ND, Arora NR, *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 Card Anaesth*, 2019, 22(4): 372-378. DOI: 10.4103/aca.ACA_122_18.
- [20] 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.
- [21] Dieleman JM, Nierich AP, Rosseel PM, *et al*. Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery: a randomized controlled trial[J]. *Jama*, 2012, 308(17): 1761-1767. DOI: 10.1001/jama.2012.14144.
- [22] 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.
- [23] Bunge JJ, 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. e121. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.03.017.
- [24] 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.
- [25] 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): E171-177. DOI: 10.1532/hsf.1367.
- [26] Ottens TH, Hendrikse J, Slooter AJ, *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.
- [27] Sauer AM, Slooter AJ, Veldhuijzen DS, *et al*. Intraoperative dexamethasone and delirium after cardiac surgery: a randomized clinical trial[J]. *Anesth Analg*, 2014, 119(5): 1046-1052. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000248.
- [28] Ottens TH, Dieleman JM, Sauer AM, *et al*. Effects of dexamethasone on cognitive decline after cardiac surgery: a randomized clinical trial[J]. *Anesthesiology*, 2014, 121(3): 492-500. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000336.
- [29] 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.
- [30] Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, *et al*. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (sirs): A ran-

- domised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(10000): 1243-1253. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00273-1.
- [31] 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.
- [32] Roysse C, Saager L, Whitlock R, *et al*. Impact of methylprednisolone on postoperative quality of recovery and delirium in the steroids in cardiac surgery trial: a randomized, double-blind, placebo-controlled substudy[J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(2): 223-233. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001433.
- [33] 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.
- [34] 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.
- [35] Ghiasi A, Shafiee A, Salehi Omran A, *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. DOI: 10.1213/ANE.00000000000007122.
- [36] Kuniyara 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.
- [37] 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]. *Minerva Anesthesiol*, 2011, 77(3): 268-274.
- [38] 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.
- [39] Cappabianca G, Rotunno C, de Luca Tupputi Schinosa L, *et al*. Protective effects of steroids in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized double-blind trials[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25(1): 156-165. DOI: 10.1053/j.jvca.2010.03.015.
- [40] Liu C, Wang J, Yiu D, *et al*. The efficacy of glucocorticoids for the prevention of atrial fibrillation, or length of intensive care unite or hospital stay after cardiac surgery: A meta-analysis[J]. *Cardiovasc Ther*, 2014, 32(3): 89-96. DOI: 10.1111/1755-5922.12062.
- [41] Ng KT, Van Paassen J, Langan C, *et al*. The efficacy and safety of prophylactic corticosteroids for the prevention of adverse outcomes in patients undergoing heart surgery using cardiopulmonary bypass: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2020, 57(4): 620-627. DOI: 10.1093/ejcts/ezz325.
- [42] Chen L, Xiang F, Hu Y. Corticosteroids in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of 12,559 patients[J]. *Perfusion*, 2023, 38(4): 853-859. DOI: 10.1177/02676591221106324.
- [43] 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.
- [44] Liu W, Wang Y, Wang J, *et al*. Effects of glucocorticoids on postoperative delirium in adult patients undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Ther*, 2021, 43(9): 1608-1621. DOI: 10.1016/j.clinthera.2021.07.021.
- [45] Li C, Zhang Z, Xu L, *et al*. Effects of intravenous glucocorticoids on postoperative delirium in adult patients undergoing major surgery: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 399. DOI: 10.1186/s12871-023-02359-8.
- [46] Liu L, Jing FY, Wang XW, *et al*. Effects of corticosteroids on new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(11): e25130. DOI: 10.1097/MD.00000000000025130.
- [47] Chai T, Zhuang X, Tian M, *et al*. Meta-analysis: Shouldn't prophylactic corticosteroids be administered during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass?[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 832205. DOI: 10.3389/fsurg.2022.832205.

(收稿日期: 2025-01-22)

(修订日期: 2025-02-07)

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.01.03

非体外循环冠状动脉旁路移植术患者 非计划性术中低体温风险预测模型的构建

冯 敏, 马文涓, 加依娜尔·木哈台勒, 胡 媛, 李 茹, 徐月曙, 李 丽

[摘要]: 目的 分析非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCAB)患者非计划性术中低体温(IIH)危险因素, 构建并验证预测模型。方法 选取2023年1月至2024年1月在新疆医科大学第一附属医院接受OPCAB 157例手术患者的临床资料, 根据术中是否发生低体温分为低体温组($n=82$)和非低体温组($n=75$), 采用单因素、套索回归筛选预测因子, 通过逻辑回归建立风险预测模型, 并绘制列线图。分别采用受试者工作特征曲线-曲线下面积(ROC-AUC)、Hosmer-Lemeshow(H-L)拟合优度检验、临床决策曲线(DCA), 评价模型的区分度、校准度、临床有用性, 内部验证采用Bootstrap法。结果 OPCAB患者IIH发生率为52.23%。术前体温 $\geq 36.35^{\circ}\text{C}$ 、体重指数 $\geq 25.93\text{ kg/m}^2$ 、术中输液量 $\geq 2025\text{ ml}$ 、术中出血量 $>300\text{ ml}$ 4个因素被纳入模型。该模型ROC-AUC为0.821(95%CI: 0.756~0.886), H-L拟合优度检验表现出良好的一致性, DCA显示模型临床有用性较好, 内部验证ROC-AUC为0.801(95%CI: 0.731~0.871), Brier分数分别为0.151, 0.212。结论 OPCAB患者IIH发生率较高, 本研究建立的列线图模型效果良好, 可为医护人员早期评估及预防提供参考。

[关键词]: 非体外循环冠状动脉旁路移植术; 术中低体温; 列线图; 危险因素; 预测模型

Construction of a risk prediction model for unplanned intraoperative hypothermia in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting

Feng Min, Ma Wenjuan, Jiayinaer Muhataile, Hu Yuan, Li Ru, Xu Yueshu, Li Li

College of Nursing Xinjiang Medical University; Operating Room of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University; Xinjiang Urumqi 830000, China

Corresponding author: Li Li, Email: lili6699@163.com

[Abstract]: Objective To analysis of the risk factors for intraoperative inadvertent hypothermia (IIH) in patients undergoing off-pump coronary artery bypass (OPCAB), and develop and validate a predictive model. **Methods** The clinical data of 157 OPCAB patients from January 2023 to January 2024 were analyzed. Patients were divided into the hypothermia group ($n=82$) and the non-hypothermia group ($n=75$) based on intraoperative temperature. Univariate analysis and LASSO regression were used to screen predictive factors, and a risk prediction model was developed using logistic regression, followed by nomogram construction. The model's discrimination, calibration, and clinical utility were evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (ROC-AUC), Hosmer-Lemeshow (H-L) goodness-of-fit test, and decision curve analysis (DCA), respectively. Internal validation was performed using the bootstrap method. **Results** The incidence of IIH in OPCAB patients was 52.23%. Four factors-admission temperature $\geq 36.35^{\circ}\text{C}$, BMI $\geq 25.93\text{ (kg/m}^2\text{)}$, intraoperative fluid infusion $\geq 2025\text{ ml}$, and intraoperative blood loss $>300\text{ ml}$ -were included in the model. The model achieved an ROC-AUC of 0.821 (95%CI: 0.756-0.886), with good calibration shown by the H-L test, and DCA indicated favorable clinical utility. Internal validation an ROC-AUC of 0.801 (95%CI: 0.731-0.871) and Brier scores of 0.151 and 0.212 for the development and validation datasets, respectively. **Conclusion** The incidence of IIH in OPCAB patients is high. The nomogram model established in this study

基金项目: 新疆维吾尔自治区卫生与健康适宜技术推广项目(SYTG-Y202321)

作者单位: 830000, 乌鲁木齐, 新疆医科大学护理学院(冯敏、加依娜尔·木哈台勒、胡媛、李茹、徐月曙), 新疆医科大学第一附属医院手术室(马文涓、李丽), 新疆区域人群疾病与健康照护研究中心(李丽)

通信作者: 李丽, Email: lili6699@163.com

demonstrates good predictive performance and can serve as a reference for early assessment and prevention by medical staff.

[Key words]: Off-pump coronary artery bypass grafting; Intraoperative hypothermia; Nomogram; Risk factor; Predictive model

非冠状动脉旁路移植术 (off-pump coronary artery bypass, OPCAB) 是治疗冠状动脉疾病的常用手术, 相比传统术式, 降低了围术期心肌损伤和神经认知功能障碍风险^[1-2]。然而, 非计划性术中低体温 (inadvertent intraoperative hypothermia, IIH), 即手术期间非计划性的核心体温 $<36^{\circ}\text{C}$ ^[3], 是 OPCAB 不可忽视的并发症, 其发生率达 50%~70%^[4-5]。IIH 不仅导致血流动力学改变, 还可能引发心肌缺血、心律失常乃至室颤等问题, 威胁手术安全与患者预后^[6]。因此, 其预防与管理显得尤为重要。现有研究^[5]多关注 OPCAB 患者术中保温措施的应用, 针对 IIH 风险评估不足。鉴于此, 本研究通过分析 IIH 风险因素, 构建并验证 OPCAB 患者 IIH 风险预测模型, 旨在提供科学评估工具, 早期识别高风险患者, 采取预防措施。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用便利抽样法, 选取 2023 年 1 月 1 日至 2024 年 1 月 31 日在新疆医科大学第一附属医院接受 OPCAB 患者 157 例为研究对象。纳入标准: ①冠状动脉造影明确诊断冠心病患者, 年龄 ≥ 18 岁; ②择期行单纯 OPCAB 手术; ③术前基础体温正常者。排除标准: ①合并瓣膜病、室壁瘤等其它心脏疾病者; ②甲状腺功能减退等代谢性疾病; ③术中改为体外循环手术; ⑤患者重要信息记录不全者。本研究已通过新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批 (K202312-21) 并取得患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 体温测量与诊断标准 将温敏探头 (从鼻翼至同侧下颌角距离) 插入患者鼻咽部, 监护仪每 30 min 自动记录。根据《围术期患者低体温防治专家共识》(2023 版)^[6], 将手术期间的核心体温 $<36^{\circ}\text{C}$ 作为 IIH 的诊断标准。

1.2.2 研究指标收集方法 在文献回顾和专家咨询的基础上设计了 OPCAB 患者 IIH 影响因素收集表, 共纳入 23 个因素, 包括: 一般指标: 性别、年龄、合并症 (糖尿病、高血压)、体重指数 (body mass index, BMI)、体表面积。手术相关指标: 美

国麻醉医师协会麻醉分级、术前体温、平均动脉压、入室心率、麻醉时长、麻醉类型、术中输血量、术中出血量、术中输血量、术中尿量、手术时长。实验室指标: 血红蛋白、血小板、白蛋白、射血分数、心脏每搏输出量、心输出量。

1.2.4 统计学方法 使用 SPSS 25.0 和 R 4.4.0。分类变量以频率、百分比描述, 连续变量表示为均数 $\pm$ 标准差 (正态分布) 或中位数 (四分位数) (非正态分布); 两组间分类变量采用卡方检验或 Fisher 确切概率法, 连续变量则依正态性采用 t 检验、秩和检验。单因素分析中将 $P < 0.05$ 的变量, 应用套索回归 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 筛选变量, 并构建 Logistic 回归模型, 进一步开发列线图。遵循 TRIPOD 声明^[10]中推荐的第 1 种建模方法, 通过 Bootstrap 内部验证模型。模型的预测能力采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 对曲线下面积 (area under the curve, AUC) 进行评价, Hosmer-Lemeshow (H-L) 检验拟合优度, 决策曲线评估模型临床价值。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析 首先对纳入研究的 23 个指标进行单因素分析, 结果显示体表面积、BMI、术前体温、麻醉时长、术中输血量、术中出血量、术中尿量、手术时长差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 LASSO 回归筛选 将单因素分析显著的 8 个变量纳入 LASSO 回归, 采用 10 折交叉验证法, 选择距离最小均方误差一个标准误对应的正则化参数 (λ) 为最优 λ 。在此 λ 下共包括: 术中输血量、术中出血、术前体温、手术时长、BMI。如图 1A 所示, 随着 λ 值的减小, 模型压缩程度增强, 进入模型的变量减少。图 1B 进一步阐明了 $\log(\lambda)$ 的选择范围, 左侧虚线对应最小均方误差 $\log(\lambda)$ 值, 右侧虚线表示与最小均方误差相差一个标准误差 $\log(\lambda)$ 值。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 为了便于临床数据分析和医护人员使用, 将 LASSO 回归筛选出的

表 1 非冠状动脉旁路移植术非计划性术中低体温患者单因素分析结果变量

	非低体温组 (n=75)	低体温组 (n=82)	统计值	P 值
性别 [n (%)]			$\chi^2=0.229$	0.633
男	59 (79)	67 (82)		
女	16 (21)	15 (18)		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	58.43 $\pm$ 7.14	59.13 $\pm$ 7.45	$t=0.606$	0.545
体表面积 [m ² , M (Q1, Q3)]	1.93 (1.77, 2.02)	1.83 (1.71, 1.93)	$Z=-2.714$	0.007
体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26.88 $\pm$ 3.68	25.33 $\pm$ 3.53	$t=-2.684$	0.008
糖尿病 [n (%)]			$\chi^2=3.749$	0.053
无	37 (49)	53 (65)		
有	38 (51)	29 (35)		
高血压 [n (%)]			$\chi^2=0.420$	0.517
无	30 (40)	37 (45)		
有	45 (60)	45 (55)		
术前体温 [°C, M (Q1, Q3)]	36.5 (36.2, 36.6)	36.20 (36.00, 36.48)	$Z=-4.355$	<0.001
入室心率 (次/min, $\bar{x} \pm s$)	78.83 $\pm$ 11.79	76.24 $\pm$ 10.59	$t=-1.446$	0.155
平均动脉压 [mmHg, M (Q1, Q3)]	99.33 (91.83, 111.83)	97.67 (89.67, 109.17)	$Z=-0.648$	0.517
ASA 麻醉分级 [n (%)]				0.104*
Ⅲ级	70 (93)	81 (99)		
Ⅳ级	5 (7)	1 (1)		
术中输液量 [ml, M (Q1, Q3)]	1 500 (1 315, 1 950)	1 750 (1 500, 2 120)	$Z=-4.701$	<0.001
术中出血量 [n (%)]			$\chi^2=10.830$	0.001
≤300 ml	55 (73)	39 (48)		
>300 ml	20 (27)	43 (52)		
术中输血 [n (%)]			$\chi^2=0.494$	0.482
无	10 (13)	8 (10)		
有	65 (87)	74 (90)		
术中尿量 [ml, M (Q1, Q3)]	1 300 (800, 1 650)	1 500 (1 000, 2 000)	$Z=-2.143$	0.032
麻醉时长 [h, M (Q1, Q3)]	5.05 (4.35, 5.35)	5.20 (5.05, 5.50)	$Z=-3.229$	0.001
手术时长 [h, M (Q1, Q3)]	3.55 (3.25, 4.22)	4.25 (3.55, 4.55)	$Z=-4.150$	<0.001
麻醉类型 [n (%)]			$\chi^2=0.003$	0.957
全身麻醉	50 (67)	55 (67)		
全身麻醉+NBA	25 (33)	27 (33)		
术前血红蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	136.89 $\pm$ 14.32	136.23 $\pm$ 15.75	$t=0.275$	0.784
术前血小板 [$\times 10^9$ /L, M (Q1, Q3)]	226.0 (199.5, 256.0)	224.5 (184.0, 249.5)	$Z=-1.042$	0.298
术前白蛋白 [$\times 10^9$ /L, M (Q1, Q3)]	39.97 (37.84, 42.64)	38.99 (36.55, 41.67)	$Z=-1.636$	0.102
术前 EF[% , M (Q1, Q3)]	60.88 (57.51, 62.81)	61.68 (57.93, 62.88)	$Z=-0.614$	0.541
每搏输出量 [ml, M (Q1, Q3)]	70.80 (64.44, 75.70)	71.85 (64.44, 76.37)	$Z=-0.366$	0.716
术前心输出量 (L/min, $\bar{x} \pm s$)	5.41 $\pm$ 0.85	5.45 $\pm$ 0.92	$t=0.313$	0.755

注：ASA：美国麻醉医师协会；NBA：神经阻滞麻醉；EF：射血分数；*：Fisher 确切概率法

5个连续变量转换为分类变量,利用ROC曲线确定每个变量的最佳临界值,并为自变量赋值(表2);然后进行多因素逻辑回归分析,结果见表3。

2.4 建立列线图 根据 Logistic 回归结果,将最终筛选出的4个预测变量开发列线图。在列线图中(如图2A),每个变量在最顶端分数线上都有一个相应的分数,然后将每个变量的分数相加得出总分,与底线总分相对应的预测风险值就

表 2 非冠状动脉旁路移植术非计划性术中低体温自变量赋值 (n=157)

变量	最佳截断值	赋值
术前体温 (°C)	36.35	$\geq 36.35=1$, $<36.35=2$
手术时长 (h)	3.78	$\geq 3.78=1$, $<3.78=2$
身体质量指数 (kg/m ²)	25.93	$\geq 25.93=1$, $<25.93=2$
术中输液量 (ml)	2 025	$\geq 2 025=1$, $<2 025=2$
术中出血 (ml)	300	$>300=1$, $\leq 300=2$

是 OPCAB 患者发生 IIH 的概率。如图 2，以 1 例 OPCAB 患者为例：患者术前体温 $<36.35\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，术中出血 $>300\text{ ml}$ ， $\text{BMI}\geq 25.93\text{ kg/m}^2$ ，术中输血量 $\geq 2\,025\text{ ml}$ ，则变量对应的值分别约为 40 分，80 分，0 分，100 分，累加总分 220 分，通过列线图预测该患者发生 IIH 的概率为 88.3%。此外，将纳入模型的 4 个变量进行了重要性排序，见图 2B。

2.5 验证预测模型 预测模型 ROC-AUC = 0.821 (95%CI: 0.756~0.886)，灵敏度 85.4%，特异度 65.3%，准确率 75.8%，见图 3。内部验证采用 Bootstrap 抽样 1 000 次，ROC-AUC=0.801(95%CI:

0.731~0.871)，Brier 分数分别为 0.151, 0.212。H-L 检验显示：校准曲线与理想曲线几乎重合，模型预测风险与实际风险的平均绝对误差为 0.023，拟合优度检验 $\chi^2=12.223$ ， $P=0.142$ ，提示模型校准度好，见图 4。临床决策曲线 (decision curve analysis, DCA) 如图 5，其中横向实线表示假定所有患者都不进行干预，净获益为 0，斜向实线表示所有患者均进行干预；净获益为一条红色斜率的曲线，曲线下面积越大，表示患者临床获益越大，与上述两种极端情况相比，使用预测模型 OPCAB 患者将获得更多的益处。

表 3 非冠状动脉旁路移植术非计划性术中低体温 Logistic 回归分析结果 (n=157)

变量	β 值	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
术前体温 $\geq 36.35\text{ }^{\circ}\text{C}$	-1.039	0.394	6.946	0.008	0.354	0.163~0.766
手术时长 $\geq 3.78\text{ h}$	0.737	0.420	3.076	0.079	2.090	0.918~4.761
体重指数 $\geq 25.93\text{ kg/m}^2$	-1.533	0.410	13.977	0.000	0.216	0.100~0.780
术中出血 $>300\text{ ml}$	0.975	0.412	5.604	0.018	2.652	1.183~5.946
术中输液 $\geq 2\,025\text{ ml}$	1.699	0.504	11.383	0.001	5.468	2.036~14.685
常量	0.150	0.399	0.141	0.708	-	-

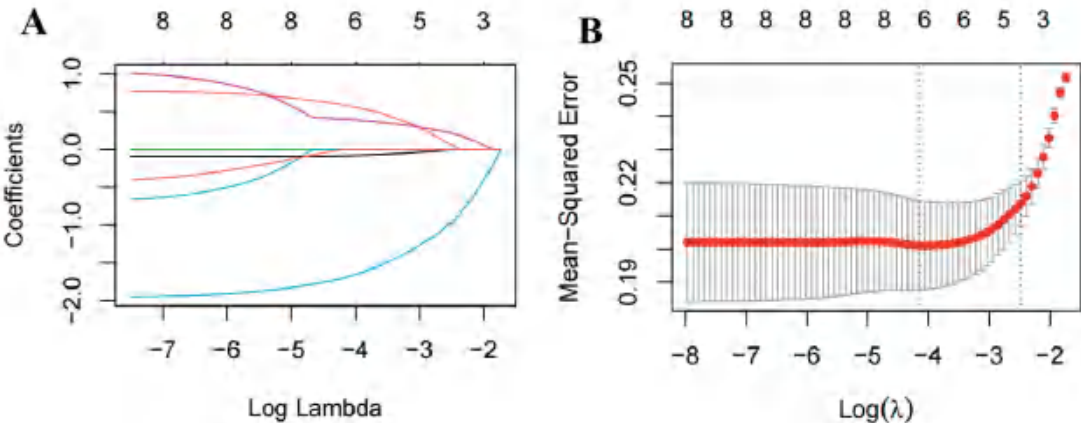


图 1 非冠状动脉旁路移植术非计划性术中低体温 Lasso 回归变量筛选图

注：A：压缩估计图，变量系数变化特征；B：交叉验证图，两条垂直线之间表示最佳惩罚系数范围

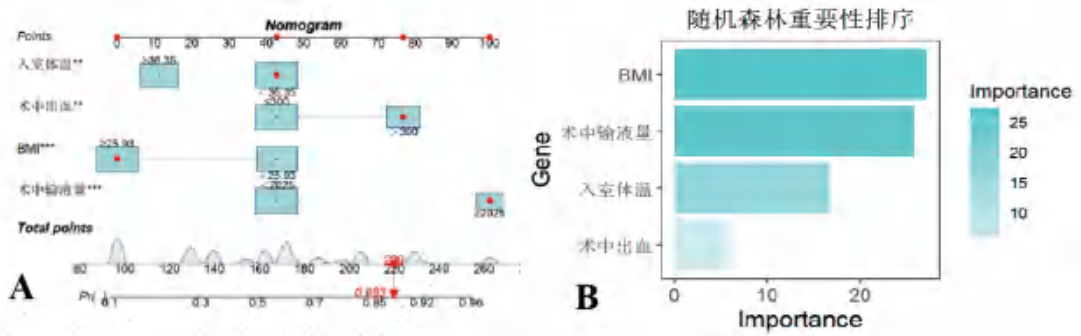


图 2 非体外循环冠状动脉旁路移植术患者非计划术中低体温列线图及变量重要性排序

注：Nomogram：列线图；BMI：体重指数；Total points：总分；Importance：重要性

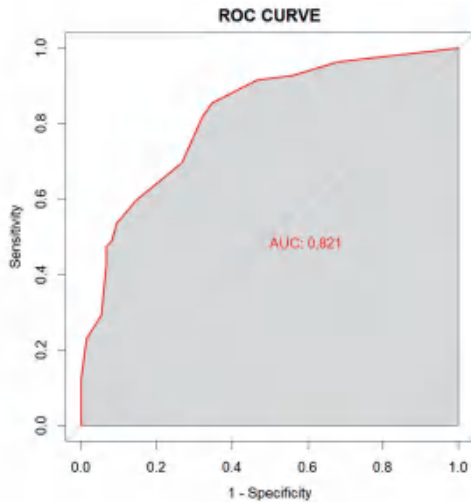


图3 非体外循环冠状动脉旁路移植术患者非计划术中低体温风险预测模型受试者工作特征曲线

注: ROC CURVE: 受试者工作特征曲线; Sensitivity: 灵敏度; Specificity: 特异度

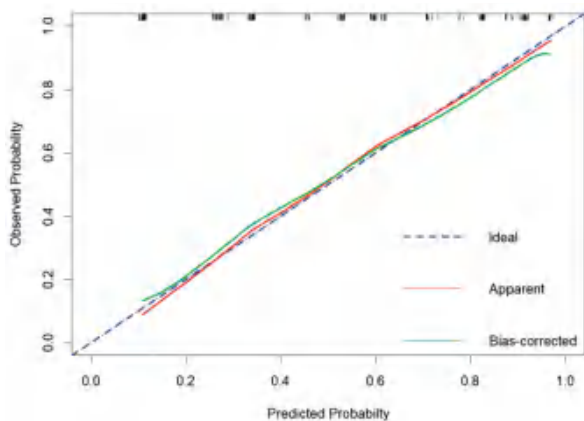


图4 非体外循环冠状动脉旁路移植术患者非计划术中低体温风险预测模型校准曲线

注: Predicted Probability: 预测概率; Observed Probability: 观测的累积失效机率; Ideal: 理想的; Apparent: 显现的; Bias-corrected: 偏倚-矫正

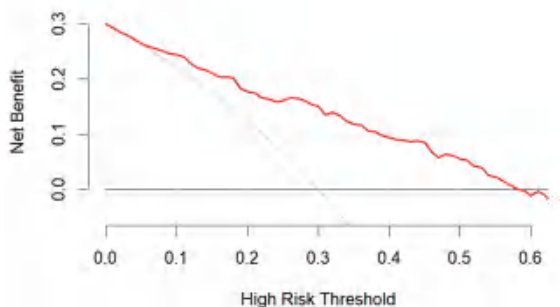


图5 非体外循环冠状动脉旁路移植术患者非计划术中低体温风险预测模型临床决策曲线

注: High Risk Threshold: 阈值概率; Net Benefit: 净获益率

3 讨论

3.1 OPCABG 患者 IIH 影响因素分析 本研究结果表明, 术前体温 $\geq 36.35^{\circ}\text{C}$, $\text{BMI} \geq 25.93 \text{ kg/m}^2$, 术中出血 $> 300 \text{ ml}$, 术中输液量 $\geq 2\,025 \text{ ml}$ 是 OPCAB 患者发生 IIH 的独立因素。

3.1.1 保护因素 术前体温 $\geq 36.35^{\circ}\text{C}$ 是 OPCAB 患者发生 IIH 的保护因素, 与 Hu Z^[8] 等研究结果一致。术前体温较高者, 因核心体温和外界温差较小, 减少了体表热量流失, 防止麻醉诱导后热量再分配^[9], 降低 IIH 发生率。患者因术前紧张易致交感神经兴奋、血管收缩, 影响微循环和回心血量^[10], 进而诱发体温降低。因此, 术前可开展健康教育, 评估患者基本情况, 介绍手术, 减少因负面情绪致体温过低^[11]。同时, 考虑到 OPCAB 多为中老年患者, 建议将手术室温设置为 24°C , 湿度 $40\% \sim 60\%$ ^[12]。

$\text{BMI} \geq 25.93 \text{ kg/m}^2$ 亦是 OPCAB 患者发生 IIH 的保护因素, 与许芳^[13] 等结果一致。研究表明^[14], BMI 高者肌肉脂肪多, 骨骼肌产热多, 且皮下脂肪可隔热保暖, 减少体温下降。BMI 高者因脂肪组织通过刺激血管收缩, 减少全麻后热量再分布风险; 而 BMI 低者因脂肪少, 全麻后体温调节更脆弱, 易发生 IIH。虽然 OPCAB 患者 BMI 值较高, 但年龄普遍较大, 肌肉质量低, 耐寒能力弱^[15], 体温过低风险高。

3.1.2 危险因素 术中出血 $> 300 \text{ ml}$ 、术中输液量 $\geq 2\,025 \text{ ml}$ 会增加 OPCAB 患者 IIH 发生风险, 与曾昕^[7] 等研究结果相似。OPCAB 手术时间较长, 出血多致外周血容量减少, 影响血液循环, 血液作为人体体液循环的主要介质, 不仅调节人体内环境的稳定, 还传递着热量^[15], 血液流失同时带走热量, 易致体温下降。失血多需大量补液维持机体正常的体液循环, 输液量大或液温低可致“冷稀释”^[5], 当输入 $2\,000 \text{ ml}$ 液体后患者体温下降 $1.00 \sim 1.50^{\circ}\text{C}$ 。同时, 术中出血与冷液体输入会增加 IIH 风险, 抑制血液凝固, 从而增加出血^[16], 形成恶性循环。

基于此, 医、护需紧密合作, 医生需优化手术, 缩短时长、减少出血以降低 IIH 风险。输注液体应用加温仪至 41°C 略超体温^[12], 以减弱冷稀释, 保留热量。根据出血情况调整补液策略, 少出血者适量补液, 多出血者加温补液以防 IIH。术前至术中全程保温, 包括术前保温、手术室升温及术中加热补液, 确保患者体温稳定, 减少热损失^[17]。

3.2 OPCABG 患者 IIH 风险预测模型评价 本研究采用 LASSO 回克服多重共线性和过拟合问题, 优于传统方法^[18]。基于 LASSO 的 Logistic 模型已被验证优于传统 Logistic 模型^[19], 但针对 OPCAB 患者 IIH 风险预测模型研究较少。本研究构建了该风险预测模型, 建模组 AUC 为 82.1%, 经 Bootstrap 验证 AUC 为 80.1%, 显示模型稳健且准确度高。校准曲线接近理想。DCA 曲线表明其高临床价值。最终模型以直观的列线图形式呈现, 便于临床快速计算 OPCAB 患者 IIH 风险。此外, 将纳入模型的变量进行了重要性排序, 进一步确定了对 OPCAB 患者发生 IIH 较为显著的变量, 为临床采取措施提供参考。局限性: 本研究为单中心研究, 且模型只进行了内部验证, 下一步将联合多中心, 结合临床实践进一步验证完善预测 OPCAB 患者 IIH 风险, 提高模型的泛化能力。

4 结论

本研究基于列线图构建了 OPCAB 患者 IIH 预测模型, 该模型具有良好的区分力、校准能力及临床价值, 可为 OPCAB 手术患者 IIH 的早期风险评估提供科学的参考依据。

参考文献:

- [1] Zhu J, Wu Z, Huang G, *et al.* Nomogram for predicting major bleeding after off-pump coronary artery bypass grafting[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2024, 19(1): 23. DOI: 10.1186/s13019-024-02499-z.
- [2] Shaefi S, Mittel A, Loberman D, *et al.* Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting-a systematic review and analysis of clinical outcomes[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(1): 232-244. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.04.012.
- [3] Mendonça FT, Ferreira JDS, Guilardi VHF, *et al.* Prevalence of inadvertent perioperative hypothermia and associated factors: a cross-sectional study[J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2021, 11(4): 208-215. DOI: 10.1089/ther.2020.0038.
- [4] Jin L, Han X, Yu Y, *et al.* Intraoperative thermal insulation in off-pump coronary artery bypass grafting surgery: a prospective, double blind, randomized controlled, single-center study[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(19): 1220. DOI: 10.21037/atm-19-4571.
- [5] 刘佳佳, 邱晨, 赵晶. 全维保温预防老年男性非体外循环下冠状动脉旁路移植术围术期低体温的效果观察[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(2): 164-167. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.02.014.
- [6] 国家麻醉专业质量控制中心. 围术期患者低体温防治专家共识(2023版)[J]. *协和医学杂志*, 2023, 14(4): 734-743. DOI: 10.12290/xhyxzz.2023-0266.
- [7] 曾昕, 卢秀英, 周羽, 等. 肺癌患者术中低体温风险预测模型的构建及验证[J]. *中国护理管理*, 2023, 23(10): 1500-1506. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2023.10.012.
- [8] Hu Z, Li W, Liang C, *et al.* Risk factors and prediction model for inadvertent intraoperative hypothermia in patients undergoing robotic surgery: a retrospective analysis[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 3687. DOI: 10.1038/s41598-023-30819-1.
- [9] 孔珊珊, 邓露, 申海艳, 等. 剖宫产产妇术中低体温风险预测模型的构建及应用效果研究[J]. *中华护理杂志*, 2021, 56(2): 165-171. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2021.02.001.
- [10] 成紫琳, 马靓. 开颅手术继发术中低体温的风险模型构建及复合保温措施干预研究[J]. *医学综述*, 2021, 27(20): 4150-4155. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2021.20.034.
- [11] 王一羽, 高雪. 综合干预措施在预防老年患者术中低体温中的应用[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(3): 558-561. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.03.033.
- [12] 王梦甜, 童彬, 王小明, 等. 非体外循环冠脉搭桥患者术中非计划性低体温预防措施的循证实践[J]. *中华现代护理杂志*, 2022, 28(25): 3394-3404. DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20211119-05207.
- [13] 许芳, 姚志清, 韩伟, 等. 口腔癌根治术患者术中低体温风险预测模型的构建及验证[J]. *护理学报*, 2022, 29(7): 1-6. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2022.07.001.
- [14] Zhang B, Pan AF. Development and evaluation of a novel predictive nomogram for assessing the risk of intraoperative hypothermia in patients undergoing thoracoscopic pulmonary tumor surgery[J]. *Heliyon*, 2023, 9(12): e22574. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e22574.
- [15] 廖安鹊, 李卡. 开腹手术中低体温的影响因素分析[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2020, 27(2): 163-167. DOI: 10.7507/1007-9424.201909007.
- [16] 崔孟娜, 解思, 罗茜. 术中保温措施对老年行腹腔镜直肠癌切除术患者凝血功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(20): 5017-5019. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.20.036.
- [17] 崔颖, 李国宏, 杨霞, 等. 手术室亚专科体温保护标准化管理方案在泌尿外科机器人手术中的应用研究[J]. *解放军护理杂志*, 2021, 38(6): 13-16. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9993.2021.06.004.
- [18] Xi LJ, Guo ZY, Yang XK, *et al.* [Application of LASSO and its extended method in variable selection of regression analysis][J]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2023, 57(1): 107-111. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20220117-00063.
- [19] 项凤鸣, 周洁, 张丹云, 等. lasso-logistic 回归模型在经皮肾镜碎石取石术后感染性休克影响因素分析中的应用[J]. *中国医院统计*, 2020, 27(6): 502-505. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5253.2020.06.007.

(收稿日期: 2024-08-11)

(修订日期: 2024-09-26)

• 论 著 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.01.04

先天性主动脉弓病变合并异常锁骨下动脉起源患者围体外循环期管理

王会颖, 刘晋萍, 李守军, 柏利婷, 刘 佳

[摘要]: 目的 探讨主动脉弓部病变合并异常锁骨下动脉起源患儿的围术期监测和体外循环管理特点。方法 回顾本院 4 例主动脉弓部病变同时接受异常锁骨下动脉畸形矫治的患儿资料及体外循环管理要点。结果 4 例患儿通过术中血压监测联合局部组织氧饱和度监测, 以保证充足的脑灌注及脑供需平衡, 术后均无中枢神经系统并发症, 无院内死亡, 恢复良好。结论 针对此类复杂畸形患儿, 术前熟悉患儿的解剖, 与外科和麻醉医生做好沟通, 完善术中监测, 特别是脑氧饱和度的监测至关重要。

[关键词]: 主动脉弓病变; 迷走锁骨下动脉; 体外循环; 区域性脑灌注; 局部组织氧饱和度

Cardiopulmonary bypass management in patients with congenital aortic arch disease combined with abnormal subclavian artery

Wang Huiying, Liu Jinping, Li Shoujun, Bai Liting, Liu Jia

Department of Cardiopulmonary bypass, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Disease, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

Corresponding author: Liu Jinping, Email: jinpingfw@hotmail.com

[Abstract]: Objective To explore the perioperative monitoring and cardiopulmonary bypass management characteristics of patients with aortic arch lesions and abnormal subclavian arteries. **Methods** The clinical data of four cases in our hospital who underwent surgical correction of aortic arch diseases complicated with abnormal subclavian arteries were reviewed, as well as the key points of cardiopulmonary bypass management. **Results** The four children had no central nervous system complications, no hospital deaths, and experienced a good recovery after intraoperative blood pressure monitoring combined with local oxygen saturation monitoring to ensure adequate cerebral perfusion and balance of cerebral supply and demand. **Conclusion** For children with such complex malformations, it is important to be familiar with the anatomy before surgery, communicate with surgeons and anesthesiologists, and improve intraoperative monitoring, especially the monitoring of cerebral oxygen saturation.

[Key words]: Aortic arch disease; Aberrant subclavian arteries; Cardiopulmonary bypass; Regional cerebral perfusion; Regional oxygenation saturation

先天性主动脉弓部畸形种类繁多, 同时合并异常锁骨下动脉 (aberrant subclavian arteries, ASCA) 起源的报道近年来随着胎儿超声的应用、CT 和核磁共振成像血管造影检查, 对其报道逐渐增多, 其中主要来自降主动脉的迷走锁骨下动

脉较常见。有些合并心内畸形的患儿早期不得进行手术矫治, 这从麻醉监测、外科血管处理、心肺转流 (cardiopulmonary bypass, CPB)、脑保护等整个围术期管理都对我们提出了新的挑战, 合理的围术期管理可有效降低术后并发症及死亡率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析阜外医院 2017 年至 2024 年, 主动脉弓部畸形矫治术同期行异常锁骨下动脉处理的患儿共 4 例, 所有患儿术前均通过 CT 明确诊断 (见图 1)。其中男性 1 例, 女性 3 例, 其中 1 例为新生儿。每例患儿血管畸形均不同。

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2024-12M-C&T-B-045)

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 (王会颖, 刘晋萍, 刘 佳), 小儿外科中心 (李守军); 100050 北京, 首都医科大学附属友谊医院麻醉科 (柏利婷)

通信作者: 刘晋萍, Email: jinpingfw@hotmail.com

VSD (8 mm), 卵圆孔未闭。本研究已获中国医学科学院阜外医院伦理委员会批准 (2022-1830)。

1.3 体外循环策略 所有患儿均采用 Terumo FX05 膜肺, 婴儿 D 管道 (泵管 1/4), 术前用血液回收机 (LivaNova Xtra 55) 对库血进行洗涤。预充采用 20% 白蛋白, 勃脉力 A, 洗涤红细胞和 5% 碳酸氢钠, 总预充量约为 150~180 ml。区域性脑灌注期间采用中低温, 鼻咽温维持在 23~28℃, 直肠温维持在 25~29℃。根据 ReSO_2 和桡动脉血压的情况将灌流量控制在 20~50 ml/(kg·min)。

注：A~B：患儿为主动脉弓缩窄，迷走右锁骨下动脉发自降主动脉；C~D：患儿为右位主动脉弓，迷走左锁骨下动脉发自降主动脉，同时形成 Kommerell 憩室；E~F：患儿为主动脉弓中断（B 型），迷走右锁骨下动脉发自降主动脉；G~H：患儿为主动脉弓中断（B 型），右锁骨下动脉发自右肺动脉；LCCA：左颈总动脉；RCCA：右颈总动脉；LSCA：左锁骨下动脉；RSCA：右锁骨下动脉；ARSCA：迷走右锁骨下动脉；ALSCA：迷走左锁骨下动脉；PDA：动脉导管，AO：主动脉；PA：肺动脉；LPA：左肺动脉；RPA：右肺动脉

单纯升主动脉插管,后两例为 IAA-B 的患者,采用升主动脉和经 PDA 降主动脉插管。除了第二例患者月龄偏大,先将 ALSCA 与左颈总动脉做端侧吻合后再进行弓部畸形矫正,其余 3 名患者均在弓部畸形矫正后再进行异位的锁骨下动脉与颈总动脉的吻合。第一例患儿心脏停搏后,主动脉插管送至右颈总动脉,行单侧顺行脑灌注后,阻断左颈总动脉和左锁骨下动脉,对 PDA 进行缝扎,切除降主动脉狭窄部位、行端端吻合,并切断 ARSCA。降主动脉端端吻合完毕后,将主动脉插管退回到升主动脉,恢复全身灌注,然后将 ARSCA 与右颈总动脉之间进行端侧吻合,修补室间隔缺损。第二例患儿先将 ALSCA 与左颈总动脉做端侧吻合,然后阻断升主动脉,灌注 HTK 液,修补 VSD,切开升主动脉,对主动脉窦部和主动脉瓣缘组织进行修理,主动脉瓣成形,加宽窦部至升主动脉中部。更换阻断钳位置至左颈总动脉与右颈总动脉之间,经左颈总动脉行单侧脑灌注,延长升主动脉切口至弓部继续进行加宽,之后恢复循环,加宽肺动脉及分支。第三例患者经升主动脉插管 (Medtronic DLP, 10 F) 灌注上半身、肺动脉插管经 PDA (12 F) 灌注下半身,灌注心脏停搏液,之后拔除肺动脉插管,行下半身深低温停循环、经右颈总动脉选择性脑灌注。沿主动脉弓小弯剖开升主动脉及弓,横断开口处,切断 PDA 与肺动脉连接处,闭合肺动脉切口,切除降主动脉所有导管组织,将降主动脉上拉与主动脉弓直接吻合,取自体心包补片加宽升主动脉及主动脉弓。弓部手术结束后,恢复全身循环,然后行室间隔缺损修补及主动脉瓣成形,最后将 ARSCA 自食管后方拉至前方、与右颈总动脉行端侧吻合。第四例新生儿患者采用右侧桡动脉及左下肢股动脉连续监测血压,由于患儿右锁骨下动脉异常起源于肺动脉,右侧桡动脉血压监测不能正确反映上肢血压,使用左右 ReSO_2 以及左侧 RrSO_2 。升主动脉发育不良,主动脉插管 (6 F),肺动脉插管 (8 F) 经动脉导管灌注下半身血流。阻断循环后,主动脉插管经右颈总动脉行选择性脑灌注,切断动脉导管并缝合断端,剪开近端主动脉弓断端至升主动脉,主动脉弓断端后壁。自体心包片加宽主动脉弓并与远端主动脉弓断端前壁吻合,吻合完毕后恢复常规 CPB。于肺动脉切取右锁骨下动脉起始部,端侧与右颈总动脉吻合。

1.5 统计方法 使用 SPSS 20.0 统计软件,数据采用中位数 (四分位数) [M (Q1, Q3)] 表示。

2 结果

4 例患儿年龄 7 (0.9, 33.5) 月,体重 6.1 (3.75, 8.45) kg, CPB 时间 150 (118.5, 186.75) min, 阻断时间 89.5 (51.7, 119.0) min, 下半身停循环时间 28.6 (10.75, 48.25) min, 在 CPB 过程中全程监测 ReSO_2 和 RrSO_2 。术后呼吸机时间 77.8 (29.75, 127.65) h, ICU 时间 9.5 (5.7, 23.1) d, 术后对患儿神经系统进行评估 [包括瞳孔、肢体活动度、肌张力、里士满激动镇静量表 (Richmond agitation-sedation scale, RASS) 评分、新生儿还包括经颅彩色多普勒血流显像 (transcranial color coded Doppler, TCCD) 评估] 均无明显异常。新生儿术后第 10 天复查 TCCD, 与术前报告一致。术后对肾功能进行急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 分期评估, 有两名患儿肾功能轻度受损, 分期为 1 期。术后其中两名患儿因肺部感染, 住 ICU 时间相对偏长, 所有患儿均恢复顺利出院。详细资料见表 1。

3 讨论

主动脉弓部病变包括 COA 和 IAA 两种畸形。其常合并其他心内和血管畸形, 比较常见的血管畸形是 ASCA。ASCA 是由于胚胎早期弓动脉系统演变过程中由第 4 弓动脉异常发育而来^[1]。左主动脉弓伴 ARSCA 是最常见的畸形, 发生率为 0.5%~2%, 但右主动脉弓合并 ALSCA 并发 Kommerell 憩室或形成血管环压迫气道出现呼吸困难更多, 约占 60%^[1], 部分 ARSCA 成年后有并发动脉瘤或者夹层的风险。因此 ASCA 合并心脏畸形、特别是出现气管压迫症状的患儿, 建议同期处理。但是也有较为罕见的锁骨下动脉起自肺动脉。针对此类手术患儿, CPB 管理有很多特殊之处, 特别是手术过程中脑部灌注及其监测和管理。现将本中心经验通过以下几方面和大家进行分享。

3.1 插管 部分主动脉缩窄患儿的升主动脉发育偏细, 动脉插管可能会阻挡左室泵血, 导致左室后负荷过重, 停机早期通过主动脉根部血压监测可以判断, 通常表现为根部与右上肢血压之间的明显压差。确认升主动脉无狭窄、吻合口无外科性出血的情况下, 备好快速输血通道及血制品, 停机后立即拔出升主动脉插管。同时, 此类患儿常选择小号的升主动脉插管, CPB 中泵压往往较高。

IAA-B 型合并 ARSCA 时, 升主动脉仅需向右、左颈总动脉两分支供血, 故直径也较细, 而肺动

脉不仅需要供血给降主动脉，还需要向左、右锁骨下动脉供血，故肺动脉直径明显扩张、增粗，一般主动脉与肺动脉的比例能达到 1：3~4，所以在选择动脉插管时，升主动脉插管偏细，肺动脉插管应偏粗。但两个插管之间型号不能相差太大，避免单泵双管灌注期间血流严重分配不平衡，同时也要考虑到复温之后升主动脉的插管能否提供全身流量，避免泵压过高。其次，在前并行期间，应早期放置左心引流管，并保证充分的左心减压

以避免因心室充盈过度而导致室颤。

3.2 脑保护 在进行主动脉弓部手术中，通常通过右桡动脉压力监测来反映区域性脑灌注(regional cerebral perfusion, RCP)期间的脑灌注压力，如果桡动脉穿刺失败，则有时会置入右臂肱动脉。由于 ARSCA 畸形，在其夹闭或阻断时，临床发现右桡动脉仍然有血压数值，压力形成考虑是 RCP 期间通过颈总动脉进行脑灌注、基于大脑 Wills 环通过椎基底动脉和锁骨下动脉之间的逆向血流形成，

表 1 先天性主动脉弓部畸形合并异常锁骨下动脉患儿围术期资料

	病例 1	病例 2	病例 3	病例 4
一般资料				
性别	女	男	女	女
年龄 (月)	11	41	3	0.23
体重 (kg)	6.8	9	5.4	3.2
主动脉弓部病变	COA+ARSCA	右位主动脉弓 +ALSCA+ 主动脉瓣上狭窄	IAA-B+ ARSCA	IAA-B+ 右锁骨下动脉起 自肺动脉
心内畸形	VSD (5 mm)	VSD (5 mm)	VSD (7 mm) +PFO	VSD (8 mm) +PFO
术中资料				
有创血压监测部位	左右桡动脉 + 股动脉	左桡动脉 + 股动脉	右桡动脉 + 股动脉	右桡动脉 + 股动脉
rSO ₂ 监测部位	左脑 + 左肾区	右脑 + 左肾区	左脑 + 左肾区	左右脑 + 左肾区
脑氧				
基础值 (%)	68	77	83	81 (左) / 77 (右)
选择性脑灌平均值 (%)	58	66	89	77/81
恢复循环 (%)	---	---	81	83/80
肾氧				
基础值 (%)	72	75	83	77
DHCA 中最低值 (%)	55	59	56	67
恢复循环 (%)	--	73	87	78
选择性脑灌流量 [ml / (kg · min)]	40	50	20~30	20~25
脑灌期间血压 (mmHg)	40	45	30~45	3
下半身停循环时间 (min)	22	7	53	34
ASCA 进行血管吻合 (与弓部畸 形矫正顺序)	矫正后	矫正前	矫正后	矫正后
转机时间 (min)	113	135	165	194
阻断时间 (min)	47	66	113	121
最低鼻咽温 (℃)	28.5	27.1	23.1	24.6
最低直肠温 (℃)	29.5	27.7	25.3	27.8
术后资料				
呼吸机时间 (h)	14	77	78.6	144
ICU 时间 (d)	5	11.5	7.8	27
术后 24 h 尿量 [ml / (kg · h)]	5.1	3.2	3.6	6.4
AKI 分期 *	--	1	1	--
有无脑部并发症	无	无	无	无
有无不良事件	无	肺部感染	无	肺部感染

注：COA：主动脉弓缩窄；IAA：主动脉弓离断；ARSCA：迷走右锁骨下动脉；ALSCA：迷走左锁骨下动脉；rSO₂：局部组织氧饱和度；DHCA：深低温停循环；VSD：室间隔缺损；PFO：卵圆孔未闭；AKI：急性肾损伤；*AKI 分期标准：1 期：血清肌酐升高 ≥ 0.3 mg/dl (27 μmol/L)，或者增加 ≥ 50%，或者尿量 < 0.5 ml / (kg · h)，持续超过 6 h；2 期：血清肌酐增加 200%~300%，或者尿量 < 0.5 ml / (kg · h)，持续超过 12 h；3 期：血清肌酐增加 > 300%，或者升高 ≥ 4 mg/dl (35 μmol/L)，急性期升高 ≥ 0.5 mg/dl (44 μmol/L)，或者少尿 < 0.3 ml / (kg · h)，持续超过 24 h 或无尿 > 12 h

此现象与锁骨下动脉窃血综合征血流分布相似^[2]。在既往的单纯 ASCA 矫治的病例中,采用监测双侧桡动脉,发现在 ASCA 期间,其平均动脉压与对侧的桡动脉相同,仅收缩压幅度轻度降低。因此可以通过桡动脉血压反映脑灌注,脑灌注流量与右桡动脉血压之间具有一定的正相关性,增加脑灌注流量,血压也随之升高。也有病例报道,监测颞浅动脉,其在 RCP 期间显示出良好的正常压力波形^[3],直接反映脑灌注情况,但颞浅动脉穿刺并发症较多,且婴幼儿穿刺难度大,因此在临床中应用少^[3]。同时双侧 ReSO_2 监测和经颅多普勒检查(如果条件允许)可在 RCP 期间提供可靠的脑部灌注及氧代谢监测^[4]。有学者发现在阻断 ARSCA 期间,同侧的 ReSO_2 呈一过性下降趋势^[5],在第四例患儿中,也出现了类似的变化,吻合右侧锁骨下动脉时夹闭右侧颈总动脉,观察到双侧脑氧下降,右侧脑氧下降更甚,待吻合完毕,开放右侧颈总动脉时,双侧脑氧恢复,在这组病例中,患儿脑氧数值能够随着灌注的变化而改变,因此双侧脑氧监测是一种灵敏的检测手段,能够提供更加及时准确的信息。围 CPB 期间将 NIRS 监测数值尽量维持在术前水平,如果低于基础值的 20%,术后中枢神经系统并发症发生率增加,若 NIRS 数值持续偏低,则需要考虑大脑 Wills 环不完整,需要及时改变灌注方案。

RCP 期间灌注流量,既往多项研究报道在 $20\sim 50\text{ ml}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ^[6-7], ASCA 与颈总动脉分开,但是大脑灌注仍是基于 Wills 环的灌注,因此灌注流量减少并不明显, RCP 期间灌注流量应结合温度、动脉血压、NIRS 数值进行调整,避免过高的压力导致对脑血管损害和脑水肿^[7]。同时也要持续关注 RCP 期间的泵压和血压,随着 RCP 持续时间的延长,脑血管收缩,在脑灌流量不变的情况下泵压和血压会逐渐升高,必要时需要控制性降压,而不能一味地减低灌注流量。儿童可通过 CPB 环路吸入麻醉药进行控制性降压,此方法安全可控,同时,也有研究显示七氟烷具有脑保护作用^[8]。

手术中对 ASCA 处理的先后顺序,也会影响脑保护效果,若病变比较局限建议先做 ASCA 与颈总动脉吻合进行血运重建,之后再处理其他畸形。针对 IAA 合并 ASCA 手术可能需要借助 ASCA 的部分血管壁进行吻合^[9],这时单侧脑灌注时间比较长,术中结合桡动脉血压和双侧 RrSO_2 的监测以保证脑灌注至关重要。本组第二例患者在弓部畸形矫正之前处理 ASCA,另外 3 例则在

弓部畸形矫正之后处理。术后采用常规瞳孔、肢体活动度、肌张力、RASS 评分来评估患者神经系统功能,新生儿术前、术后加做 TCCD 评估患儿脑出血的症状,4 例患儿围术期均未发现明显异常。

3.3 其他脏器保护 随着心脏外科技术的发展,此类手术下半身停循环时间逐渐缩短, RCP 期间的温度由以往的深低温转变为中低温,甚至浅低温。由于外科医生手术操作熟练程度和畸形复杂程度的不同,下半身停循环时间也不同。相对于腹腔内脏器,脊髓对缺血的安全耐受度较低,研究显示脊髓在浅低温 32°C 能耐受 50 min 缺血,中低温 28°C 耐受 75 min^[10]。除脊髓外,内脏中肾脏对缺血最敏感,本组在术中常规监测患者 RrSO_2 ,及时了解下半身缺氧状况,有两例患者术后有一过性的 AKI, AKI 分期标准为 1 期。术后其余各器官功能恢复良好,因此应该根据畸形的复杂程度和外科技术水平,将下半身温度降至安全的温度范围,以利于各器官保护。

激素在此类手术中的应用一直是个争议的话题,最新荟萃分析显示围术期应用激素除了能降低术后第一天的血管活性药评分,没有显示出改善任何其他临床结果的作用。同时,大剂量甲泼尼龙还会增加高血糖发生风险和增加胰岛素使用^[11]。在本中心不常规应用激素,仅对于停循环时间较长的患儿给予低剂量甲强龙($5\sim 10\text{ mg/kg}$)。

最后,术中同时联合血液回收和改良超滤技术,能够减少围术期血制品的应用以及改善患儿的肺功能,对于 CPB 和停循环时间较长的患儿,结合零平衡超滤能够有效降低部分炎性因子和乳酸、血糖水平,改善患儿预后^[12]。

4 结论

主动脉病变合并 ASCA,其种类繁多且畸形复杂,术前熟悉患儿的解剖,和外科医生和麻醉医生做好沟通,明确手术方式及灌注策略;术中完善脑灌注、脑氧代谢的监测,对保证脑氧供需平衡至关重要。

参考文献:

- [1] Hanneman K, Newman B, Chan F. Congenital variants and anomalies of the aortic arch[J]. Radiographics, 2017, 37(1): 32-51. DOI: 10.1148/rg.2017160033.
- [2] Kirsanov RI, Khorev NG, Kulikov VP. Deformity of subclavian artery as a cause of formation of vertebral subclavian steal syndrome[J]. Angiol Sosud Khir, 2015, 21(2): 44-51.
- [3] Bhaskar P, John J, Lone RA, *et al.* Selective use of superfi-

- cial temporal artery cannulation in infants undergoing cardiac surgery[J]. *Ann Card Anaesth*, 2015, 18(4): 606-608. DOI: 10.4103/0971-9784.166486.
- [4] Kampf S, Schramm P, Klein KU. Transcranial doppler and near infrared spectroscopy in the perioperative period[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2013, 26(5): 543-548. DOI: 10.1097/01.aco.0000432517.70844.a6.
- [5] Morita T, Kishikawa H, Sakamoto A. Cerebral regional oxygen saturation: a useful monitor during a surgical procedure involving the right-sided aortic arch in an infant[J]. *J Anesth*, 2019, 33(6): 701-703. DOI: 10.1007/s00540-019-02700-x.
- [6] 王世磊, 刘晋萍, 吉冰洋, 等. 幼猪深低温体外循环最适区域性脑灌注流量的实验研究[J]. *中国胸心血管外科杂志*, 2011, 18(6): 549-554.
- [7] 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.
- [8] Ramos Ramos V, Mesa Suárez P, Santotoribio JD, *et al.* Neuroprotective effect of sevoflurane in general anaesthesia[J]. *Med Clin (Barc)*, 2017, 148(4): 158-160. DOI: 10.1016/j.medcli.2016.10.039.
- [9] Maekawa Y, Sakamoto T, Umezu K, *et al.* Aortic arch reconstruction for interrupted aortic arch using an aberrant right subclavian artery[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2013 Feb;61(2):108-10. DOI: 10.1007/s11748-012-0171-7.
- [10] Khaladj N, Peterss S, Pichlmaier M, *et al.* The impact of deep and moderate body temperatures on end-organ function during hypothermic circulatory arrest[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 40(6): 1492-1499. discussion 99. DOI: 10.1016/j.ejcts.2011.03.031.
- [11] Li Y, Luo Q, Wu X, *et al.* Perioperative corticosteroid therapy in children undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 350. DOI: 10.3389/fped.2020.00350.
- [12] Wang S, Palanzo D, Ündar A. Current ultrafiltration techniques before, during and after pediatric cardiopulmonary bypass procedures[J]. *Perfusion*, 2012, 27(5): 438-446. DOI: 10.1177/0267659112450061.

(收稿日期: 2024-08-27)

(修订日期: 2024-11-13)

(上接 3 页)

- [20] Hayward A, Robertson A, Thiruchelvam T, *et al.* Oxygen delivery in pediatric cardiac surgery and its association with acute kidney injury using machine learning[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 165(4): 1505-1516. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2022.05.039.
- [21] Etchill EW, Wu X, Alejo D, *et al.* A retrospective multicenter study of operating room extubation and extubation timing after cardiac surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2024, S0022-5223(24)00928-0. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2024.09.057.
- [22] Teman NR, Strobel RJ, Bonnell LN, *et al.* Operating room extubation for patients undergoing cardiac surgery: a national society of thoracic surgeons database analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2024, 118(3): 692-699. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2024.05.033.
- [23] Casselman FPA, Lance MD, Ahmed A, *et al.* 2024 EACTS/EACTAIC Guidelines on patients blood management in adult cardiac surgery in collaboration with EBCP[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2024, ezae352. DOI: 10.1093/ejcts/ezae352.
- [24] Jeppsson A, Rocca B, Hansson EC, *et al.* 2024 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2024, ezae355. DOI: 10.1093/ejcts/ezae355.
- [25] Gaudino M, Flather M, Capodanno D, *et al.* European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) expert consensus statement on perioperative myocardial infarction after cardiac surgery[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2024, 65(2): ezad415. DOI: 10.1093/ejcts/ezad415.
- [26] Gaudino M, Jaffa AS, Milojevic M, *et al.* Great debate: myocardial infarction after cardiac surgery must be redefined[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(39): 4170-4177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae416.
- [27] Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, *et al.* EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2024, 65(2): ezad426. DOI: 10.1093/ejcts/ezad426.
- [28] 杜磊, 周成斌, 吉冰洋. 成人心血管外科手术体外循环患者血液管理指南[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2024, 31(11): 1-13.
- [29] 张漂昀, 张冰, 张成梁, 等. 改善体外循环相关全身炎症反应专家共识[J]. *中国体外循环杂志*, 2024, 22(5): 349-359. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.jecc.2024.05.01.
- [30] Gill SK, Karwath A, Uh H, *et al.* Artificial intelligence to enhance clinical value across the spectrum of cardiovascular healthcare[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(9): 713-725. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac758.
- [31] Lüscher TF, Wenzl FA, D'Ascenzo F, *et al.* Artificial intelligence in cardiovascular medicine: clinical applications[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(40): 4291-4304. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae465.
- [32] Khera R, Oikonomou EK, Nadkarni GN, *et al.* Transforming cardiovascular care with artificial intelligence: from discovery to practice: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 84(1): 97-114. DOI: 10.1016/j.jacc.2024.05.003.
- [33] Boonstra MJ, Weissenbacher D, Moore JH, *et al.* Artificial intelligence: revolutionizing cardiology with large language models[J]. *Eur Heart J*, 2024, 45(5): 332-345. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad838.
- [34] Harari RE, Dias RD, Kennedy-Metz LR, *et al.* Deep learning analysis of surgical video recordings to assess nontechnical skills[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(7): e2422520. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22520.
- [35] Hutson M. How AI is being used to accelerate clinical trials[J]. *Nature*, 2024, 627(8003): S2-S5. DOI: 10.1038/d41586-024-00753-x.

(收稿日期: 2024-12-29)

(修订日期: 2025-01-08)

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.01.05

心脏术后体外膜氧合缺血性肝炎发生 及其危险因素研究

符鸿福, 王 妍, 王粮山, 辛 萌, 谢海秀, 田夏秋, 郝 星, 王 红, 侯晓彤

[摘要]: 目的 探究缺血性肝炎(IH)在心脏术后静脉-动脉体外膜氧合(V-A ECMO)支持患者中的发生率、预后及其相关危险因素。方法 回顾性收集2018年1月至2023年11月北京安贞医院心脏术后使用V-A ECMO支持成人患者数据。按照有无IH发生分为IH组和对照组。采用生存分析评估IH对患者预后影响, LASSO回归筛选ECMO前IH发生相关变量, Logistic回归确定IH发生相关危险因素。结果 最终纳入328例心脏术后V-A ECMO支持患者, 其中104(31.7%)名患者发生IH。IH组患者死亡率明显高于对照组(75.0%比44.2%, $P<0.001$)。术前血红蛋白($OR=0.99$, 95% CI : 0.98~1.00, $P=0.046$), 主动脉钳夹时间($OR=1.00$, 95% CI : 1.00~1.01, $P=0.025$), ECMO启动前乳酸($OR=1.14$, 95% CI : 1.08~1.20, $P<0.001$)和序贯器官衰竭(SOFA)评分($OR=1.23$, 95% CI : 1.06~1.43, $P=0.005$), 为IH发生的独立危险因素。结论 在接受V-A ECMO支持的心脏手术后患者中, IH是被低估的, 并与不良预后密切相关。术前血红蛋白、主动脉钳夹时间、ECMO启动前乳酸和SOFA评分是IH发生危险因素。

[关键词]: 缺血性肝炎; 体外膜氧合; 心脏术后

The occurrence and risk factors of ischemic hepatitis in adult patients after cardiac surgery received extracorporeal membrane oxygenation support

Fu Hongfu, Wang Yan, Wang Liangshan, Xin Meng, Xie Haixiu, Tian Xiaqiu, Hao Xing, Wang Hong, Hou Xiaotong

*Department of Extracorporeal Circulation, Center for Cardiac Intensive Care, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China**Corresponding author: Wang Hong, Email: wanghong@mail.ccmu.edu.cn*

[Abstract]: Objective To investigate the incidence, prognosis, and risk factors for ischemic hepatitis (IH) in adult patients received veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (V-A ECMO) assistance after cardiac surgery. **Methods** A retrospective analysis was conducted on adult patients receiving V-A ECMO support after cardiac surgery at Beijing Anzhen Hospital from January 2018 to November 2023. Patients were divided into the IH group and the control group (CG) according to the occurrence of IH. Survival analysis was used to assess the impact of IH on patient prognosis. LASSO regression was employed to screen for variables related to IH occurrence. Logistic regression was used to identify independent risk factors. **Results** A total of 328 patients were included, among whom 104 (31.7%) developed IH. Mortality was significantly higher in the IH group compared to the CG (75.0% vs. 44.2%, $P<0.001$). Preoperative hemoglobin ($OR=0.99$, 95% CI : 0.98-1.00, $P=0.046$), aortic cross-clamp time ($OR=1.00$, 95% CI : 1.00-1.01, $P=0.025$), lactate level ($OR=1.14$, 95% CI : 1.08-1.20, $P<0.001$) and sequential organ failure assessment (SOFA) score ($OR=1.23$, 95% CI : 1.06-1.43, $P=0.005$) prior to ECMO initiation were identified as risk factors for the occurrence of IH. **Conclusion** IH is an underrecognized condition in patients receiving V-A ECMO support after cardiac surgery and is strongly associated with poor prognosis. Preoperative hemoglobin, aortic cross-clamp time, lactate level and SOFA score prior to ECMO initiation are independent risk factors for IH.

[Key words]: Ischemic hepatitis; Extracorporeal membrane oxygenation; Postcardiac surgery

作者单位: 10029 北京, 首都医科大学附属北京安贞医院 心脏外科危重症中心(符鸿福、王妍、王粮山、辛萌、田夏秋、王红), 体外循环及机械循环辅助科(谢海秀、郝星、侯晓彤)

通信作者: 王红, Email: wanghong@mail.ccmu.edu.cn

缺血性肝炎(ischemic hepatitis, IH)又称为“缺氧性肝炎”或“休克肝”,是一种继发于呼吸和/或循环衰竭的急性缺血缺氧性肝损伤,病理生理上表现为肝小叶中央细胞坏死、血清转氨酶急剧升高,常高于正常值上限20倍以上,与危重患者的不良预后密切相关。文献报道,在ICU, IH发病率为0.9%~11%,病死率高达50%^[1-3]。

体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)作为一种挽救性治疗,已被广泛接受为复苏和支持的标准疗法^[4]。需要静脉-动脉(veno-arterial, A-V)ECMO支持的心脏术后患者由于其血流动力学状态不稳定和非搏动性灌注,易出现腹腔脏器的缺血和缺氧,导致IH的发生^[5]。而有关这些患者IH的发生率、危险因素和预后却鲜有报道。IH在心脏术后V-A ECMO支持患者中可能被低估了。本研究旨在调查心脏术后接受V-A ECMO支持患者中IH的发病率和预后,明确ECMO启动前IH发生的危险因素,为早期预警和改善患者预后提供一些启示。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集首都医科大学附属北京安贞医院2018年1月至2023年11月心脏术后接受ECMO支持患者的临床资料。纳入标准为:①年龄 ≥ 18 岁;②接受V-A ECMO支持。排除既往存在肝病病史、入院基线肝功能异常、入院基线肝功能未知、ECMO运行时间 < 24 h和研究周期内非首次接受ECMO辅助患者。根据是否有IH发生,将患者分为IH组和对照组,比较患者预后。

IH定义为心脏术后循环衰竭需V-A ECMO支持,且72 h内血清转氨酶升高超过正常值上限20倍[北京安贞医院成年人转氨酶正常值:天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)9~50 U/L,丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)15~40 U/L],同时除外病毒性肝炎或药物诱导性肝炎^[6-7]。肝功能异常定义为肝酶升高(AST或ALT) > 120 U/L。

本研究为回顾性研究,经首都医科大学附属北京安贞医院伦理审查委员会批准(2024185x),且无需签署知情同意书,本研究严格遵守《赫尔辛基宣言》。

1.2 ECMO设备、建立及管理 ECMO设备包括中空纤维模式氧合器、离心泵、ECMO动静脉插管、连接管路、空氧混合器和变温水箱。ECMO建立

过程由经专业培训的北京安贞医院ECMO团队完成。本中心首选超声引导下股动脉、股静脉插管,插管前采取抗凝维持活化凝血时间180~220 s或活化部分凝血活酶时间维持在正常值1.5~2.0倍,应用超声评估血管条件,采用经皮穿刺法(或半切开法)置入ECMO动静脉插管,连接ECMO环路。常规放置6 Fr远端灌注管,预防下肢缺血。由ECMO小组成员24 h轮流值班监护管理患者,ECMO辅助期间血流动力学调整、感染防控以及撤机策略均遵循ECMO指南^[8]。

1.3 收集临床资料 人口统计学资料、合并症和围手术期数据包括年龄、性别、体质量指数、既往病史、术前肝功能、术前血常规及凝血、心脏手术资料、ECMO前血流动力学参数、ECMO前心脏骤停、ECMO前机械通气时间、ECMO前序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分、ECMO前6 h内血气分析最差值、主动脉球囊反搏应用、心脏术后左室射血分数、ECMO辅助72 h内肝酶最高次肝功能和凝血指标、ECMO相关并发症、临床结局等通过安贞医院病历系统收集。

1.4 统计学方法 连续性变量采用中位数(四分位数)进行统计学描述,采用Wilcoxon秩和检验进行组间比较,分类变量采用频数(百分比)进行统计学描述,采用Fisher's精确检验或卡方检验进行组间比较。采用生存分析评估IH组和对照组预后,Log-rank检验进行组间比较。采用LASSO回归进行特征选择,筛选ECMO前IH相关变量,并使用逐步logistic回归确定IH相关危险因素。所有数据均采用R 4.4.0软件分析数据。双侧显著性检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料、基础疾病和手术情况 本研究总共纳入444例心脏术后V-A ECMO辅助成人患者,排除2例既往肝病、10例入院基线肝功能异常、11例入院肝功能异常未知患者,最终328例患者纳入分析,总体住院死亡率54.0%。其中,104例(31.7%)患者发生IH,住院死亡率75.0%。对照组99例,住院死亡率44.2%。Kaplan-Meier曲线显示IH组住院死亡率显著高于对照组(Log rank检验: $P < 0.001$)(图1)。除IH组男性占比、术前血红蛋白水平低于对照组($P < 0.05$)之外,两组在人口学特征、术前实验室检查、手术类别上差异均无统计学意义。与对

照组相比, IH 组有较短的手术时间和较长的主动脉钳夹时间 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 患者 ECMO 辅助相关情况 与对照组相比, IH 组有更长的 ECMO 前机械通气时间, 更低的 ECMO 前 pH 值、碳酸氢根 (HCO_3^-), 以及更高的血乳酸 ($P<0.05$)。此外, IH 组有更高的 ECMO 前 SOFA 和较低的静脉-动脉 ECMO 生存率 (survival after veno-arterial ECMO, SAVE) 评分 ($P<0.05$)。肝功能方面, IH 组总蛋白、白蛋白、胆碱酯酶低于对照组, ALT、AST、胆红素、碱性磷酸酶、 γ 谷氨酰基转肽酶均高于对照组 ($P<0.05$)。同时, IH 组血红蛋白、血小板含量

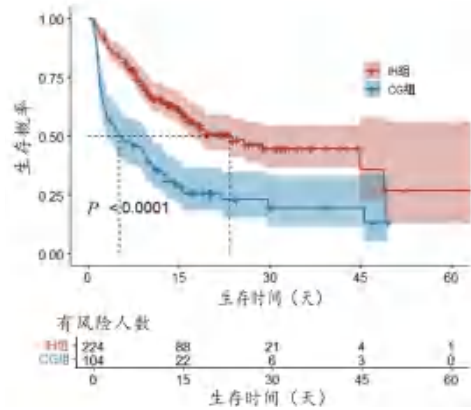


图1 静脉-动脉体外膜氧合缺血性肝炎患者生存分析

注: IH 组: 缺血性肝炎组; CG 组: 对照组

表1 静脉-动脉体外膜氧合缺血性肝炎患者一般临床资料

项目	总体 (n=328)	IH 组 (n=104)	对照组 (n=224)	Z/ χ^2 值	P 值
年龄 [岁, M (Q1, Q3)]	62.00 (55.00, 68.00)	64.50 (55.00, 68.25)	62.00 (55.00, 67.00)	-1.296 ^a	0.195
男性 [n (%)]	226 (68.9)	63 (60.6)	163 (72.8)	4.926 ^b	0.036
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.68 (22.65, 27.02)	25.07 (22.98, 27.40)	24.45 (22.56, 26.63)	-1.420 ^a	0.156
合并疾病 [n (%)]					
心脏外科手术史	34 (10.4)	12 (11.5)	22 (9.8)	0.225 ^b	0.779
心内介入史	78 (23.8)	23 (22.1)	55 (24.6)	0.233 ^b	0.731
心梗病史	55 (16.8)	14 (13.5)	41 (18.3)	1.193 ^b	0.351
高血压	171 (52.1)	50 (48.1)	121 (54.0)	1.005 ^b	0.377
高血脂	97 (29.6)	30 (28.8)	67 (29.9)	0.039 ^b	0.947
糖尿病	81 (24.7)	26 (25.0)	55 (24.6)	0.008 ^b	1.000
术前实验室检查 [M (Q1, Q3)]					
ALT (U/L)	20.00 (13.00, 29.25)	19.00 (13.00, 30.00)	20.50 (13.00, 29.00)	-0.056 ^a	0.956
AST (U/L)	22.00 (17.00, 28.00)	22.00 (17.00, 29.00)	21.00 (17.00, 28.00)	-1.194 ^a	0.233
总蛋白 (g/L)	68.25 (63.70, 73.50)	67.65 (63.90, 73.03)	68.55 (63.60, 73.50)	-0.170 ^a	0.865
白蛋白 (g/L)	42.10 (39.20, 44.20)	41.75 (38.95, 44.12)	42.15 (39.58, 44.30)	-0.964 ^a	0.335
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	12.63 (9.49, 19.30)	12.64 (9.41, 19.58)	12.63 (9.58, 18.49)	-0.220 ^a	0.826
直接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	4.44 (3.11, 6.56)	4.78 (3.24, 6.92)	4.24 (3.09, 6.54)	-1.233 ^a	0.218
碱性磷酸酶 (U/L)	76.00 (59.75, 93.25)	76.00 (60.00, 92.00)	76.00 (59.00, 94.25)	-0.455 ^a	0.649
γ 谷氨酰基转肽酶 (U/L)	28.50 (17.00, 47.50)	27.00 (16.75, 49.00)	29.00 (18.00, 46.25)	-0.734 ^a	0.463
胆碱酯酶 (U/L)	7.40 (6.00, 8.60)	7.35 (5.70, 8.50)	7.55 (6.00, 8.70)	-0.755 ^a	0.450
血红蛋白 (g/L)	136.00 (123.75, 151.00)	132.00 (119.00, 143.25)	138.50 (125.00, 152.00)	-2.698 ^a	0.007
血小板计数 ($10^9/\text{L}$)	199.50 (155.75, 252.25)	199.00 (164.75, 245.50)	200.00 (151.00, 254.00)	-0.087 ^a	0.931
凝血酶原时间 (s)	11.80 (11.20, 12.72)	12.00 (11.20, 13.22)	11.80 (11.20, 12.62)	-1.266 ^a	0.205
国际标准化比值	1.05 (0.99, 1.15)	1.06 (0.99, 1.20)	1.04 (0.99, 1.14)	-1.055 ^a	0.291
部分凝血活酶时间 (s)	31.20 (28.98, 34.50)	31.30 (28.50, 35.02)	31.20 (29.10, 34.25)	-0.200 ^a	0.842
手术类型 [n (%)]					
冠状动脉旁路移植术	133 (40.5)	39 (37.5)	94 (42.0)	3.916 ^b	0.418
瓣膜手术	65 (19.8)	27 (26.0)	38 (17.0)		
CABG+ 瓣膜手术	48 (14.6)	15 (14.4)	33 (14.7)		
主动脉夹层	35 (10.7)	9 (8.7)	26 (11.6)		
其他	47 (14.3)	14 (13.5)	33 (14.7)		
应用体外循环	252 (77.3)	77 (74.0)	175 (78.8)	0.666 ^b	0.412
手术时间 [min, M (Q1, Q3)]	420.00 (315.00, 540.00)	382.50 (299.75, 501.25)	435.00 (330.00, 570.00)	-2.347 ^a	0.019
体外循环时间 [min, M (Q1, Q3)]	195.50 (141.75, 261.50)	200.00 (142.00, 280.00)	193.00 (142.00, 254.00)	-0.015 ^a	0.384
主动脉阻断时间 [min, M (Q1, Q3)]	109.00 (72.00, 151.00)	120.00 (83.75, 166.50)	103.00 (68.50, 140.00)	-2.046 ^a	0.023
术后 LVEF%, M (Q1, Q3)]	36.00 (22.50, 50.00)	36.00 (20.00, 46.00)	37.00 (24.00, 50.00)	-0.329 ^a	0.542

注: IH: 缺血性肝炎; BMI: 体质指数; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶; CABG: 冠状动脉旁路移植术; LVEF: 左室射血分数; a 为 Z 值; b 为 χ^2 值

低于对照组，凝血酶原时间、国际标准化比值和活化部分凝血活酶时间均高于对照组（ $P<0.05$ ）。见表2。

2.3 患者 ECMO 相关并发症和结局 并发症方面，IH 组有更多的出血并发症和四肢并发症，更多的患者接受持续性肾脏替代治疗（ $P<0.05$ ）。与对照组相比较，IH 组 ECMO 辅助时间、ICU 时间和住院时间均较短（ $P<0.05$ ）。见表3。

2.4 IH 发生危险因素分析 采用 LASSO 回归对 ECMO 前变量进行特征选择，降维处理后筛选出男性、ECMO 前 HCO_3^- 、ECMO 前氧分压、ECMO 前乳酸、ECMO 前 SOFA 和 SAVE 评分、术前血红蛋白含量、主动脉钳夹时间 8 个变量用于逐步多因素 Logistic 回归分析。见图2。最终多因素 logistic 回归分析确认 ECMO 前 SOFA 评分

（ $\text{OR}=1.23$ ，95% CI : 1.06~1.43， $P=0.005$ ），ECMO 前乳酸（ $\text{OR}=1.14$ ，95% CI : 1.08~1.20， $P<0.001$ ），术前血红蛋白含量（ $\text{OR}=0.99$ ，95% CI : 0.98~1.00， $P=0.046$ ），主动脉钳夹时间（ $\text{OR}=1.00$ ，95% CI : 1.00~1.01， $P=0.025$ ）为 IH 发生危险因素。见表4。

3 讨论

本研究通过对 328 例心脏术后 V-A ECMO 辅助的患者临床资料和结局分析发现，IH 的发生可能比之前认为的更常见，并与不良预后密切相关。术前血红蛋白、主动脉钳夹时间、ECMO 启动前乳酸和 SOFA 评分是心脏术后 V-A ECMO 辅助患者发生 IH 的危险因素。

IH 的发生主要与肝缺血缺氧性损伤、肝细胞

表2 缺血性肝炎患者静脉-静脉体外膜氧合辅助相关情况 [M (Q1, Q3)]

项目	总体 (n=328)	IH 组 (n=104)	对照组 (n=224)	Z/ χ^2 值	P 值
ECMO 前					
机械通气时间 (h)	18.10 (8.50, 58.50)	44.42 (15.59, 77.02)	13.13 (7.85, 51.79)	-5.524 ^a	<0.001
心脏骤停 [n (%)]	56 (17.1)	21 (20.2)	35 (15.6)	1.046 ^b	0.387
最差 LVEF (%)	56.00 (47.75, 63.00)	56.00 (50.00, 65.00)	56.0 (46.50, 62.00)	-1.046 ^a	0.279
最差左室舒张末径 (mm)	49.00 (44.00, 56.00)	49.00 (44.00, 55.00)	49.00 (45.00, 57.00)	-0.372 ^a	0.699
最差 pH	7.34 (7.25, 7.44)	7.32 (7.25, 7.39)	7.36 (7.26, 7.46)	-2.442 ^a	0.014
最差 HCO_3^- (mmol/L)	21.95 (18.90, 25.42)	20.15 (17.25, 23.67)	22.95 (19.90, 26.28)	-4.298 ^a	<0.001
氧分压 (mmHg)	92.40 (54.27, 208.48)	90.25 (58.58, 173.20)	95.10 (51.30, 225.95)	-0.108 ^a	0.898
二氧化碳分压 (mmHg)	40.05 (32.30, 48.50)	39.50 (32.50, 47.80)	40.40 (31.95, 49.43)	-0.400 ^a	0.661
最差乳酸 (mmol/L)	9.90 (5.50, 15.00)	14.50 (9.50, 18.35)	8.10 (4.82, 12.40)	-6.453 ^a	<0.001
SOFA 评分 (分)	10.00 (9.00, 11.25)	11.00 (9.00, 12.00)	10.00 (8.00, 11.00)	-4.293 ^a	<0.001
SAVE 评分 (分)	-2.00 (-5.00, 0.00)	-3.00 (-5.00, -0.75)	-2.00 (-4.00, 0.00)	-2.387 ^a	0.017
ECMO 运行 72 h 实验室检查					
ALT (U/L)	116.00 (33.75, 706.25)	1 478.00 (748.25, 2 944.00)	53.50 (24.75, 124.25)	-13.616 ^a	<0.001
AST (U/L)	350.00 (104.50, 1 175.25)	3 347.00 (1 405.50, 6 910.75)	174.00 (66.75, 360.25)	-14.554 ^a	<0.001
总蛋白 (g/L)	43.85 (36.98, 48.23)	38.95 (35.20, 46.02)	44.80 (38.15, 49.75)	-3.588 ^a	<0.001
白蛋白 (g/L)	29.10 (24.40, 33.10)	27.05 (22.97, 31.50)	29.60 (25.73, 33.62)	-2.617 ^a	0.009
TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	33.44 (19.62, 59.75)	53.73 (30.40, 87.42)	25.90 (17.11, 48.42)	-5.823 ^a	<0.001
IBIL ($\mu\text{mol/L}$)	17.85 (9.23, 37.56)	31.58 (17.40, 53.60)	14.01 (8.21, 28.72)	-5.477 ^a	<0.001
碱性磷酸酶 (U/L)	46.00 (29.00, 68.00)	56.50 (36.00, 94.25)	41.00 (27.00, 58.00)	-4.057 ^a	<0.001
GGT (U/L)	20.00 (11.00, 39.00)	30.50 (14.75, 48.50)	17.00 (10.00, 32.00)	-3.518 ^a	<0.001
胆碱酯酶 (U/L)	2.60 (2.00, 3.30)	2.35 (1.80, 2.90)	2.80 (2.10, 3.40)	-3.464 ^a	0.001
血红蛋白 (g/L)	80.50 (73.00, 90.00)	78.10 (70.75, 87.10)	82.00 (74.20, 91.00)	-2.588 ^a	0.010
血小板计数 ($10^9/\text{L}$)	50.00 (26.75, 70.25)	39.00 (25.00, 62.25)	51.00 (27.80, 75.25)	-2.166 ^a	0.030
凝血酶原活动度 (s)	17.20 (13.80, 22.80)	25.05 (19.10, 33.40)	15.00 (13.07, 18.12)	-10.395 ^a	<0.001
国际标准化比值	1.53 (1.22, 2.04)	2.21 (1.67, 2.84)	1.33 (1.16, 1.65)	-9.595 ^a	<0.001
APPT (s)	41.90 (35.40, 56.40)	44.35 (37.90, 57.45)	40.40 (33.88, 54.02)	-2.179 ^a	0.029

注：IH：缺血性肝炎；ECMO：体外膜氧合；LVEF：左室射血分数；SOFA：序贯器官衰竭评分；SAVE：静脉-动脉 ECMO 生存率评分系统；ALT：丙氨酸氨基转移酶；AST：天门冬氨酸氨基转移酶；TBIL：总胆红素；IBIL：直接胆红素；GGT： γ 谷氨酰基转肽酶；APPT：活化部分凝血活酶时间；a 为 Z 值，b 为 χ^2 值；除外心脏骤停为例数（百分比）外，余均为中位数（四分位数）

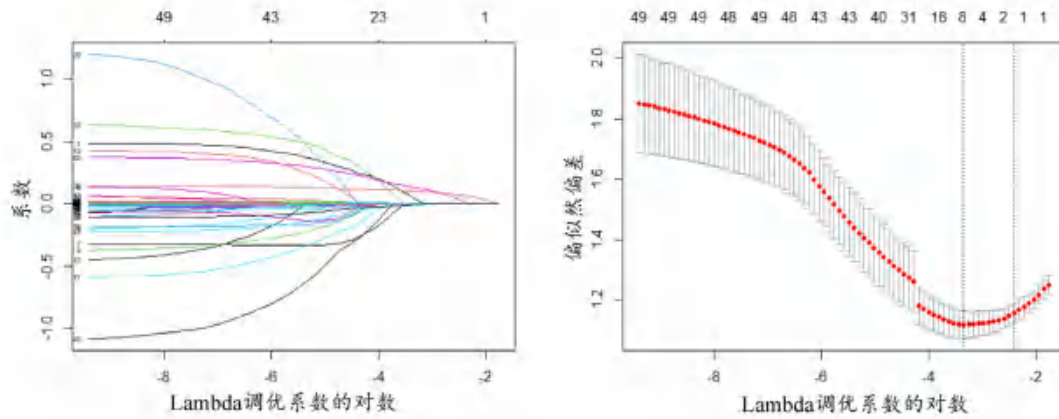


图2 静脉-动脉体外膜氧合缺血性肝炎患者 LASSO 回归路径图与交叉验证曲线

注: lambda.min (最小目标参量均值 λ) = 8; lambdase (最简模型 λ) = 2

表3 静脉-动脉体外膜氧合缺血性肝炎患者相关并发症及结局

项目	总体 (n=328)	IH 组 (n=104)	对照组 (n=224)	Z/ χ^2 值	P 值
出血并发症 [n (%)]	87 (26.5)	38 (36.5)	49 (21.9)	7.836 ^b	0.008
神经系统并发症 [n (%)]	26 (7.9)	9 (8.7)	17 (7.6)	0.110 ^b	0.910
CRRT[n (%)]	186 (56.7)	87 (83.7)	99 (44.2)	45.041 ^b	<0.001
四肢并发症 [n (%)]	80 (24.4)	34 (32.7)	46 (20.5)	5.692 ^b	0.025
IABP 使用 [n (%)]	224 (68.3)	75 (72.1)	149 (66.5)	1.028 ^b	0.375
住院死亡率 [n (%)]	177 (54.0)	78 (75.0)	99 (44.2)	27.127 ^b	<0.001
ECMO 辅助时间 [d, M (Q1, Q3)]	4.71 (2.82, 6.98)	3.83 (1.88, 7.95)	4.75 (3.39, 6.76)	-2.009 ^a	0.045
住院时间 [d, M (Q1, Q3)]	21.00 (14.00, 29.00)	20.00 (12.00, 25.50)	22.00 (15.00, 31.00)	-2.250 ^a	0.024
ICU 停留时间 [d, M (Q1, Q3)]	10.00 (5.00, 14.00)	7.00 (3.75, 13.00)	10.00 (6.00, 15.00)	-3.494 ^a	<0.001

注: IH: 缺血性肝炎; CRRT: 连续性肾脏替代治疗; IABP: 主动脉球囊反搏; ECMO: 体外膜氧合; a 为 Z 值, b 为 χ^2 值

表4 静脉-动脉体外膜氧合缺血性肝炎患者单因素及多因素分析

	单因素分析 OR (95%CI)	P 值	多因素分析 OR (95%CI)	P 值
男性	0.58 (0.35~0.94)	0.027		
ECMO 安装前 HCO_3^-	0.91 (0.86~0.95)	<0.001		
ECMO 安装前氧分压	1.00 (1.00~1.00)	0.235		
血红蛋白	0.99 (0.98~1.00)	0.023	0.99 (0.98~1.00)	0.046
乳酸	1.16 (1.10~1.21)	<0.001	1.14 (1.08~1.20)	<0.001
主动脉阻断时间	1.00 (1.00~1.01)	0.014	1.00 (1.00~1.01)	0.025
SOFA 评分	1.33 (1.16~1.52)	<0.001	1.23 (1.06~1.43)	0.005
SAVE 评分	0.92 (0.85~0.99)	0.025		

注: ECMO: 体外膜氧合; SOFA 评分: 序贯器官衰竭评分; SAVE: 静脉-动脉 ECMO 生存率评分系统

摄氧能力降低和缺血再灌注损伤相关^[9]。而心脏术后需要 V-A ECMO 支持患者由于其心排量的降低, 低灌注状态, 易导致肝脏血流量减少, 造成肝脏缺血缺氧性损伤, 受损的细胞释放损伤相关分子模式, 激活免疫细胞, 继发炎症反应进一步造成肝脏损伤^[10]。此外, 使用 V-A ECMO 辅助循环之后, 缺血的肝脏恢复血流供应, 肝组织再灌注诱发的氧化应激反应对肝脏造成二次损伤也是

其发病机制。在再灌注的早期 Kupffer 细胞会产生大量活性氧物质 (reactive oxygen species, ROS)、炎性介质和趋化因子。ROS 和炎性介质损伤线粒体, 造成线粒体渗透性改变和影响三磷酸腺苷的产生, 损伤肝细胞^[10-11]。后期大量释放的趋化因子则募集大量的中性粒细胞至肝脏, 级联释放多种炎性介质, 加剧 ROS 的产生并释放蛋白酶, 造成肝细胞的损伤和坏死。虽然肝细胞有一定的再

生能力,当缺血缺氧程度过重,肝小叶网状框架损伤超过 70% 时,肝细胞可能无法再生,最终导致患者急性肝衰竭和预后不良^[11]。

目前对于 IH 尚无特异性的治疗方案,其治疗的核心在于早期识别和治疗基础疾病,积极找到肝脏缺血缺氧的危险因素,纠正潜在的血流动力学障碍,维持器官灌注及恢复组织氧供^[9,11]。

本研究发现术前血红蛋白含量低是 IH 发生的危险因素。心脏术后患者往往伴有手术失血和伤口的渗漏出血,使得患者血红蛋白进一步下降,携氧能力降低,肝细胞更容易受到缺血缺氧性损害^[9,12-13]。文献报道,术前对血红蛋白进行筛查并优化,维持>100 g/L 可能改善患者预后^[14-15]。主动脉钳夹时间是指通过主动脉钳暂时夹住主动脉,以便在无血流干扰的情况下进行手术操作的时间。主动脉钳夹期间腹腔脏器供血完全由体外循环提供,主动脉钳夹时间延长和体外循环的非搏动性灌注均不利于患者心脏功能以及腹腔脏器的灌注,容易导致患者腹腔脏器的缺血和心功能受损,术中或术后循环不稳定,致使 IH 的发生^[16-18]。因此,对于择期心脏手术,术前贫血和考虑可能主动脉钳夹时间长的患者应行更积极的术前准备,行患者术前状态个体化优化的同时,选择设计患者最佳手术方案,有利于减少 IH 的发生,改善患者预后^[12,14]。

ECMO 前乳酸和 SOFA 评分常用于评估患者的病情程度,对于心脏术后需 ECMO 循环支持患者,ECMO 前 SOFA 评分越高,患者循环衰竭越严重,腹腔脏器缺血可能性越高。而乳酸常作为反应组织灌注指标,主要通过无氧酵解产生并通过肝肾清除^[19-20]。当肝脏存在缺血缺氧和低灌注时,会导致乳酸产生增多而清除减少,因此,乳酸水平在一定程度上也反映了肝脏细胞受损的状态^[21]。而通过 V-A ECMO 辅助循环,肝组织恢复灌注后诱发的氧化应激反应对肝细胞造成的二次损伤,使得患者 IH 发生的风险增高。有研究表明,早期使用乙酰半胱氨酸可通过减轻 ROS 介导的组织损伤,增加血液中一氧化氮浓度改善组织氧供,在一定程度上降低 IH 的发生率^[22-24]。他汀类药物应用可能通过减少肝细胞缺血再灌注损伤降低患者 28 d 死亡率,但远期疗效尚不确定^[25]。人工肝可通过血液吸附有选择的清除体内毒素及代谢产物,改善肝功能,可能是治疗 IH 的有效手段之一,但对于患者总体生存率的影响尚存在争议,其有效性需要进一步研究证实^[9]。虽然目前 IH 治

疗尚无特异性的治疗方案,对于 ECMO 前高乳酸和高 SOFA 评分患者,充分评估风险和获益之后,可尝试使用此类治疗,以期减少 IH 及其并发症发生,改善患者预后。

本研究也存在一些不足之处:①本研究为单中心回顾性分析,容易受选择偏移的影响,且无法提供相关危险因素具体价值,需要进一步研究证实;②还可能存在其他影响 IH 发生危险因素,但本研究中未能囊括;③没有对患者进行定期随访,不能分析患者出院后的远期预后及再入院情况。

综上所述,在接受 V-A ECMO 支持的心脏手术后患者中,IH 与不良预后密切相关。术前血红蛋白、主动脉钳夹时间、ECMO 启动前乳酸和 SOFA 评分是 IH 发生危险因素。术前贫血和考虑可能主动脉钳夹时间长的患者应行更积极的术前准备。对于 ECMO 前高乳酸和高 SOFA 评分患者,充分评估风险和获益之后,可尝试使用乙酰半胱氨酸、他汀、人工肝治疗,以期减少 IH 及并发症发生,改善患者预后。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献:

- [1] Van den Broecke A, Van Coile L, Decruyenaere A, *et al.* Epidemiology, causes, evolution and outcome in a single-center cohort of 1116 critically ill patients with hypoxic hepatitis[J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8(1): 15. DOI: 10.1186/s13613-018-0356-z.
- [2] Jonsdottir S, Arnardottir MB, Andresson JA, *et al.* Prevalence, clinical characteristics and outcomes of hypoxic hepatitis in critically ill patients[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2022, 57(3): 311-318. DOI: 10.1080/00365521.2021.2005136.
- [3] Sun R, Wang X, Jiang H, *et al.* Prediction of 30-day mortality in heart failure patients with hypoxic hepatitis: Development and external validation of an interpretable machine learning model[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1035675. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1035675.
- [4] Sangli SS, Noronha SF, Mourad B, *et al.* A systematic review of preexisting sepsis and extracorporeal membrane oxygenation[J]. *ASAIO J*, 2020, 66(1): 1-7. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000934.
- [5] Tan A, Newey C, Falter F. Pulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass: a literature review[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2022, 54(1): 50-60. DOI: 10.1182/ject-50-60.
- [6] Beer BN, Besch L, Weimann J, *et al.* Incidence of hypoxic hepatitis in patients with cardiogenic shock and association with mortality[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2023, 12(10): 663-670. DOI: 10.1093/ehjacc/zuad076.
- [7] Roth C, Schrutka L, Binder C, *et al.* Liver function predicts survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation following cardiovascular surgery[J]. *Crit Care*, 2016, 20: 57. DOI: 10.1186/s13054-016-1242-4.

(下转 35 页)

• 论 著 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.01.06

体外膜氧合支持期间院内感染病原菌及耐药性评价

任禹澄, 王 睿, 通耀威, 周旺涛, 胥天伟, 李 颖, 宋云林

[摘要]: 目的 调查体外膜氧合 (ECMO) 支持期间院内感染 (NI) 病原菌分布及耐药性, 收集数据分析进行系统评价, 为抗菌药物合理使用提供依据。方法 回顾性收集 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收治的需 ECMO 支持发生 NI 的患者相关临床指标及药敏试验结果, 分析培养所得病原体分布趋势, 应用 VIETEK-Jr 全自动细菌鉴定及药敏分析系统鉴定细菌类别, 纸片扩散法 (K-B 法) 进行药敏试验。结果 68 例 ECMO 支持患者中有 40 例 (58.82%) 患者发生 51 例次 NI, 发病率 75%, 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; 分离菌株 51 例, 以革兰阴性菌为主 (38 株, 74.51%), 多药耐药菌株 17 株占 33.33%, 其中鲍曼不动杆菌 10 株, 均对头孢菌素及美罗培南耐药。替加环素 (耐药率 11.1%) 和头孢哌酮 / 舒巴坦 (耐药率 30%) 耐药率较低, 真菌感染呈高发态势 (19.61%)。结论 革兰阴性杆菌是 ECMO 支持期间患者 NI 的主要致病菌, 鲍曼不动杆菌呈现多药耐药表象, 合理选用抗生素可能对抗感染治疗带来临床获益。

[关键词]: 体外膜氧合; 院内感染; 病原学; 耐药性

Evaluation of pathogens and drug resistance of nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation support

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

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

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

[Abstract]: Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogens in nosocomial infection (NI) during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support, and to providing evidence for the rational use of antibiotics. **Methods** The clinical indexes and drug sensitivity test results of patients with nosocomial infection supported by ECMO were collected retrospectively from June 2018 to December 2023 in the Intensive Medicine Center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University. The distribution trend of pathogens was analyzed. The bacteria were identified by VIETEK-Jr automatic bacterial identification and drug sensitivity analysis system, and the drug sensitivity test was carried out by disk diffusion method. **Results** Among 68 ECMO patients, 40 (58.82%) experienced 51 times episodes of NIs, with an incidence of 75% and an infection density of 71.56 ‰ (/1000 ECMO days). The predominant infection site was the lower respiratory tract (45 cases, 88.24%). 51 strains were isolated, mainly Gram-negative bacteria (38 strains, 74.51%), 17 multidrug resistant strains (33.33%), of which 10 strains of *Acinetobacter baumannii* were resistant to cephalosporin and meropenem. The drug resistance rate of tegacycline (11.1%) and cefoperazone / sulbactam (30%) are lower. The fungal infection showed a high incidence (19.61%). **Conclusion** Gram-negative bacilli, particularly MDR *Acinetobacter baumannii* are the main pathogens of NI during ECMO support. Reasonable selection of antibiotics may provide clinical benefits in managing infections.

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Nosocomial infection; Etiology; Drug resistance

体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 技术广泛应用于呼吸循环支持, 然

而随着 ECMO 技术的推广, ECMO 期间院内感染 (nosocomial infection, NIs) 的高发趋势成为值得关注并探讨的问题^[1-2]。充分了解单中心菌群分布及耐药性有助于临床决策和临床获益最大化, 本研究回顾性收集本中心需 ECMO 支持发生 NI 的患者分离菌群及药敏试验结果, 获取相关菌群分布及耐药性评价。本研究获得新疆医科大学第一

基金项目: 自治区科技援疆项目计划 (指令性项目) (2022E02112)

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

附属医院伦理委员会批准（K202407-05）。

1 资料与方法

1.1 临床资料 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收治的需ECMO支持发生NIs的患者相关临床指标、分离菌群及药敏试验结果，包括痰液、血液、尿液、导管尖培养等。NIs诊断标准依据中华人民共和国卫生部颁布的《医院感染诊断标准》^[3]。ECMO支持前已确定的病原体重复出现时间窗口内相同培养结果，不计入新发感染例数，且反复培养的相同菌株不计入新发感染例数。

1.2 培养及鉴定方法 分离菌株采用山梨醇麦康凯琼脂（青岛海博生物技术有限公司）进行培养，选用生物梅里埃公司的VIETEK-Jr全自动细菌鉴定及药敏分析系统明确细菌类别及抗菌药物敏感性，并以K-B法检测抗生素敏感性。质控菌选用大肠埃希菌ATCC8739。依据美国临床实验室标准化研究所最新颁布指南进行质量控制。

1.3 统计分析 收集培养分离结果和耐药性指标，应用WHONET 5.6软件对抗生素药敏试验结果进行数据分析。

2 结果

2.1 NI_s发病率及发病密度 在研究对象中，共有68例患者，其中40例患者经历了51次NI_s，总体发病率为75%，发病密度为71.56‰（/1000 ECMO d）。此外，有9例患者经历了多次NI_s事件。

2.2 感染部位及病原菌分布 感染部位以呼吸道感染为主，尿路感染次之，胸腔积液及血液感染亦有发现，详细数据见表1。共培养分离出51株病原菌，其中革兰氏阴性菌占据主导地位（38株，占74.5%），主要病原菌依次为鲍曼不动杆菌、洋葱伯克霍尔德菌和肺炎克雷伯杆菌。此外，真菌感染亦占一定比例，以假丝酵母菌属为主。详见表2。

2.3 主要病原菌耐药性评价 革兰氏阳性菌共计3株，金黄色葡萄球菌呈多药耐药，对青霉素及喹诺酮类耐药，然而对万古霉素及利奈唑胺耐药

表1 院内感染部位分布及构成比（n=51）

标本来源	株数（n）	构成比（%）
下呼吸道	45	88.24
尿液	3	5.88
胸水	2	3.92
血液	1	1.96

表2 体外膜氧合患者院内感染主要病原菌分布及构成比（n）

病原菌	痰液（n=45）		血液（n=1）		尿液（n=3）		胸水（n=2）		合计（n=51）	
	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比	株数	构成比
革兰阴性菌	35	77.8	0	0.0	1	33.3	2	100.0	38	74.5
鲍曼不动杆菌	10	28.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	10	26.3
洋葱伯克霍尔德菌	8	22.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	8	21.1
肺炎克雷伯菌	6	17.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	15.8
铜绿假单胞菌	4	11.4	0	0.0	0	0.0	1	50.0	5	13.2
嗜麦芽窄食单胞菌	5	14.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	5	13.2
肠杆菌属	1	2.9	0	0.0	1	100.0	1	50.0	3	7.9
皮氏伯克霍尔德菌	1	2.9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	2.6
革兰阳性菌	1	2.2	1	100.0	1	33.3	0	0.0	3	5.9
金黄色葡萄球菌	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	33.3
溶血葡萄球菌	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1	33.3
粪肠球菌	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	33.3
真菌	9	20.0	0	0.0	1	33.3	0	0.0	10	19.6
假丝酵母菌属	6	66.7	0	0.0	1	100.0	0	0.0	7	70.0
白色念珠菌	3	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	42.9
光滑假丝酵母菌	2	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	28.6
热带假丝酵母菌	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	14.3
克柔假丝酵母菌	1	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	14.3
曲霉	3	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	30.0
烟曲霉	3	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	100.0

形成菌膜致使下行性感染。③患者长期卧床持续镇痛镇静或合并意识障碍,气管切开,咳嗽反射和自主排痰能力差,易导致深部痰液淤积诱发感染,同时留置胃管,部分患者存在微误吸可能,均可诱发感染发生。④患者病情危重,消耗重,能量供需失衡,部分患者大剂量应用肾上腺皮质类药物,机体免疫降低,菌群失调或移位诱发感染。

本研究中 51 例分离菌株以革兰氏阴性菌为主 (38 株, 74.51%), 其中前三位为鲍曼不动杆菌 (10 株, 26.3%)、洋葱伯克霍尔德菌 (8 株, 21.1%)、肺炎克雷伯杆菌 (6 株, 15.8%)。革兰氏阳性球菌 3 株, 金黄色葡萄球菌 1 株。真菌共计 10 株, 占比 19.6%, 以假丝酵母菌属为主 (7 株, 70.0%)。总体菌群分布与既往文献报道相一致, 以革兰氏阴性菌为主, 伴真菌高发态势, 见图 1。同时分离菌株绘制时间散点图可观测菌群分布随时间改变, 革兰氏阳性菌 (第 7 天) 早于革兰氏阴性菌 (第 9 天) 及真菌 (第 10 天), 然而三者分布时间无统计学意义, 见图 2。分析可得菌群分布的不确定性及随意性, 早期预防性广谱抗生素覆盖有助于减少感染发生^[5], 可能获得更好的临床获益, 需重点关注。

本组资料中, 共计多药耐药菌株 17 株 (33.33%), 其中革兰氏阴性菌中鲍曼不动杆菌表现为多药耐药, 分离 10 株均为多耐药菌, 对头孢菌素类 (头孢他啶、头孢曲松和头孢吡肟)、美罗培南和环丙沙星为 100% 耐药表现, 其余革兰氏阴性菌大多对抗菌药物敏感。 β -内酰胺类抗生素作用于青霉素结合蛋白并抑制细胞壁合成的能力, 被广泛用于治疗鲍曼不动杆菌感染^[8]。然而随着耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 (carbapenem-resistant *A. baumannii*, CRAB) 耐药率的提高, 如何治疗 CRAB 已成为世界范围内的一个难题。本研究中显示出常规一线临床用药耐药率较高, 虽然替加环素 (耐药率 11.1%) 和头孢哌酮/舒巴坦 (耐药率 30%) 展现出较好的疗效, 然而 CRAB 的高耐药性和感染主导性需引起临床工作者高度重视。美国传染病协会最新针对 CRAB 治疗指南中提出^[9], 建议联合用药 (至少两种) 抗感染治疗, 药物联合治疗被观测到临床满意的药物活性表现。针对 CRAB 感染, 指南推荐高剂量氨苄西林/舒巴坦 (高剂量 9 g q.8 h 静滴持续 >4 h 或 27 g q.24 静滴持续输注, 低剂量 3 g q.4 h 静滴) 联合其他抗生素 (阿米卡星、替加环素和多粘菌素 B) 作为首选方案, 在其他研究中也观测到氨苄西林

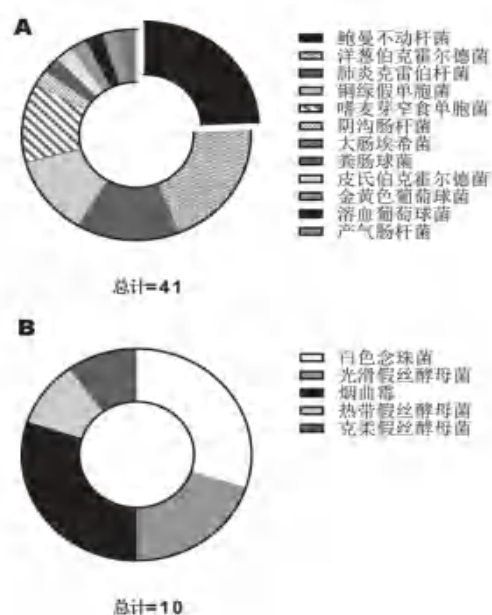


图1 体外膜氧合患者菌群分布占比环图

注: A: 革兰氏阳性菌及革兰氏阴性菌分布占比环图;
B: 真菌分布占比环图

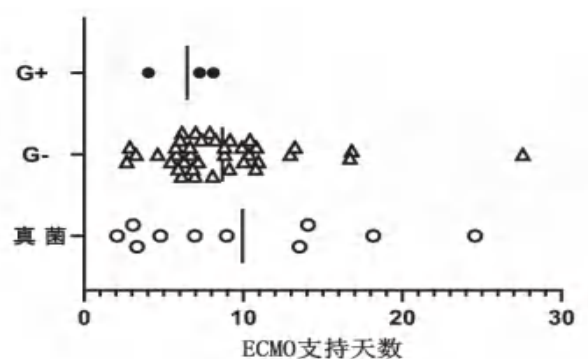


图2 体外膜氧合患者菌群随时间分布散点图

注: G+: 革兰氏阳性菌; G-: 革兰氏阴性菌; ECMO: 体外膜氧合

/舒巴坦耐药表现, 然而 2021 年一项纳入 18 项研究和 1 835 名患者的网状荟萃分析^[10]指出该方案具有显著临床价值, 降低 28 d 死亡率且毒性较低, 可供临床工作中考虑。据最新研究显示, 新一代测序技术的成熟和基因组编辑技术的发展为噬菌体修饰和噬菌体治疗提供了理论基础。基于第二代测序技术, 进一步开发和利用自然界中存在的丰富噬菌体来源, 为临床治疗提供大量候选菌体。噬菌体治疗在动物模型得到验证^[8], 针对鲍曼不动杆菌引起的感染具有良好疗效, 考虑该疗法与传统抗生素作用机制不同, 未来前景相较广阔, 然而距离临床真实应用需进一步研究。

本研究中革兰氏阳性菌株数较少, 缺乏代表

性,考虑革兰氏阴性菌占比可能较既往研究更加显著,同时因血培养较痰培养具有更低的检出率,可能导致整体趋势有所偏倚。所分离的3株革兰氏阳性球菌中,溶血葡萄球菌和粪肠球菌对抗菌药物敏感,金黄色葡萄球菌表现出对青霉素及喹诺酮类耐药,然而对万古霉素及利奈唑胺敏感。回顾近几年菌群分布趋势,可见球菌占比的逐年降低,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌相对少见^[4],指导抗菌策略调整需侧重革兰氏阴性菌覆盖同时兼顾革兰氏阳性菌,不推荐盲目预防性抗球菌策略。

真菌的高发态势应当受到关注,本研究中分离真菌10株,占比51株的19.61%,其中假丝酵母菌属7株,占比真菌的70%,与既往研究一致。假丝酵母菌中白色念珠菌作为共生酵母真菌,当出现抗生素诱导的菌群失调、医源性免疫抑制、皮肤黏膜损害降低屏障完整性或接受扰乱保护性宿主防御机制的医疗干预时,使白色念珠菌成为机会性病原体,并导致皮肤黏膜感染或全身感染^[11]。随目前真菌感染逐步上升,然而真菌对抗菌药物敏感性尚可。相关研究未提及针对真菌感染的特定预防性抗真菌方案,Fisher等人^[12]的研究中提及优化“早期开始-降级-早期停止”抗真菌快速诊断策略会带来更好的NI控制,建议诊断真菌感染后尽早启动治疗,可选用三唑类(氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑、泊沙康唑及艾沙康唑)和棘白菌素类(卡泊芬净、米卡芬净),若疗效不足可连用嘧啶类(氟胞嘧啶),慎重选择多烯类药物(两性霉素B),关注药物应用期间不良反应。

鉴于本中心多数患者为心脏外科术后,病情危重,血流动力学不稳定,感染风险极高,本中心采用“三阶段”抗菌方案方案进行感染控制:①第一阶段:针对心脏外科术后患者术前、术中及术后给予注射用头孢呋辛钠1.5 g q.12 h抗感染处理,监测感染指标及反复病原学送检,若无感染波动,结合临床病情停用抗生素处理。②第二阶段:针对已给予预防性抗菌方案后仍出现感染指标波动,且病原学结果未回报的患者,科室及临床药师组讨论后予以升级抗生素为注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠4.5 g q.8 h或注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠3 g q.8 h/q.12 h抗感染处理,待病原学结果后调整抗菌方案。③第三阶段:针对复杂菌群感染,结合近7 d感染趋势、肺部影像学及药敏试验,科室主任牵头启动全院会诊商定,升级抗生素至美罗培南、亚胺培南、万古霉素、注射用头孢他啶阿维巴坦钠、替加环素等和/或叠

加抗真菌方案抗感染治疗。针对ECMO支持患者,本中心考虑ECMO穿刺过程中可能存在上机环境较为复杂,无菌条件欠佳,感染风险较高,给予患者第二阶段抗感染处理同时叠加抗球菌单次给药(万古霉素1 g静滴),每日检查术区并清洁换药1次,监测感染指标,反复留取病原学培养,动态调整抗生素使用。结合本中心ECMO支持期间NI病原菌分布及特点,参考ECMO院感防控最新的专家共识^[13]及呼吸机相关肺炎集束化管理,制定ECMO支持期间抗感染诊疗流程及相关注意事项(详见表5),期望降低ECMO支持期间NI发生率,改善预后结局。

ECMO期间NI需重点关注,感染导致病情加重,提升死亡率。定期监测,早期诊断是治疗的前提,诊断后药敏指导的滞后性是临床工作的难点。因此,需重视预防性抗感染工作的实施,加强手卫生,加强护理,注意环境卫生,确保操作环节严格无菌,建立感染隔离制度,分级管理,尽可能降低其他因素导致的感染发生。同时早期识别感染,针对单中心特异性菌群分布指向性治疗,联合用药可能降低患者死亡率,改善预后结局。

参考文献:

- [1] Bartlett RH. The Story of ECMO[J]. *Anesthesiology*, 2024, 140(3): 578-584. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004843.
- [2] 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.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 [J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 314-320. DOI: 10.3760/j:issn:0376-2491.2001.05.027.
- [4] Li X, Wang L, Hou X. 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.
- [5] Klompas M, Branson R, *et al.* Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2022, 43(6): 687-713. DOI: 10.1017/ice.2022.88.
- [6] Metersky ML, Kalil AC. Management of ventilator-associated pneumonia: guidelines[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2024, 38(1): 87-101. DOI: 10.1016/j.idc.2023.12.004.
- [7] Ehrmann S, Barbier F, Demiselle J, *et al.* Inhaled amikacin to prevent ventilator-associated pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(22): 2052-2062. DOI: 10.1056/NEJMoa2310307.
- [8] Tu Q, Pu M, *et al.* *Acinetobacter Baumannii* Phages: past, present and future[J]. *Viruses*. 2023, 15(3): 673. DOI: 10.3390/v15030673.

表5 体外膜氧合支持期间抗感染诊疗流程及相关注意事项

	相应治疗及抗感染措施
术前	(1) 依据原发病制定合适抗感染方案: ①结合相关病原学培养及药敏试验进行合理抗生素选择; ②无相关病原学培养及药敏试验,则需要结合临床症状、体征及影像学表现,联合单中心菌群分布特点进行合理抗生素选择。 (2) 如患者尚未建立人工气道,则积极给予无创通气降低呼吸机相关性肺炎风险,若患者已建立人工气道并机械辅助通气,则早期开启呼吸机相关性肺炎集束化管理: ①预期机械通气时间超过 48 或 72 h 的患者使用带声门下分泌物吸引的气管导管; ②气管导管气囊的充盈压保持不低于 25 cmH₂O, 定期监测, 及时调整, 也需注意避免高压损伤; ③预防误吸: 排除禁忌情况下, 接受有创机械通气的患者床头常规抬高 30~45° ; ④每日常规使用生理盐水、氯己定进行口腔卫生护理, 洁净牙齿和舌面 2~3 次; ⑤除非病情需要深度镇静镇痛肌松, 则给予浅镇静策略, 减少深部痰液淤滞; ⑥直立收集瓶并及时处理冷凝水, 每日检查管路有无破损或管路污染, 每 7 日更换一次气管插管管路, 必要时随时更换新管。 (3) 感染预防: 术前可参照外科手术 I 类切口管理要求给予抗生素追加预防感染, 操作前 0.5~1.0 h 内预防性使用第二代头孢菌素一次。
ECMO 术前	(1) 严格消毒, 严格遵守手术范围消毒: ①单侧颈部: 上至耳缘眼眶平齐, 下至乳头连线, 中至中线, 覆盖术侧头、面颊、颈部及肩部; ②单侧腹股沟区: 上至脐部水平, 下至大腿上 1/3 内外, 两侧需到腋中线, 覆盖会阴部; ③严格意义上, 避免同侧术区已置入其他管路, 如 IABP、PiCCO、中心静脉置管等; ④如因血管条件或其他因素无更好穿刺路径选择, 则针对已存在管路进行消毒后, 碘伏纱布覆盖处理。 (2) 严格无菌操作: 执行无菌操作规程, 确保最大程度无菌覆盖, 严格遵循术前洗手标准流程, 穿戴包括无菌手术衣、手套、帽子、口罩在内的个人防护装备, 所有手术器械及敷料均需经过高压蒸汽灭菌、环氧乙烷灭菌等严格的灭菌程序, 以确保其处于无菌状态。 (3) 精细化操作: 有条件单位超声引导下穿刺, 积极争取一次性穿刺置管成功, 反复穿刺过程中, 严格压迫止血, 减轻局部血肿形成, 若穿刺困难, 可行外科切开处理。 (4) 固定与覆盖: 穿刺成功后妥善固定管路, 避免管路移动, 无菌敷料覆盖, 严格止血, 穿刺点再次消毒处理。
ECMO 术后	(1) ECMO 支持期间最大限度保证管路完整性, 减少管路液体输注或外接额外管路。 (2) 合理抗菌方案选择: ①若 ECMO 上机前给予二代头孢菌素抗感染治疗, 建议上机后升级抗生素方案, 并每日监测感染指标, 必要时再次升级抗生素方案和 / 或叠加抗真菌方案; ②考虑穿刺过程中存在的上机环境较为复杂, 无菌条件欠佳, 感染风险较高, 可给予患者在原抗感染治疗同时叠加抗球菌抗生素方案单次给药; ③鉴于现有研究表明, ECMO 可能通过吸附药物、增加药物的表观分布容积以及改变药物清除率等途径影响某些药物的代谢过程, 针对高蛋白结合性和高亲脂性抗生素, 可增加部分抗生素实际用量 (如氟喹诺酮类、大环内酯类、替加环素、头孢曲松、克林霉素等), 同时需要定期进行血药浓度监测。 (3) 每日积极针对 ECMO 穿刺置管及接头处进行评估, 每日至少换药 1 次, 清理穿刺点血凝块, 保证穿刺点洁净, 无菌敷料覆盖。 (4) 护理单元勤清理患者排泄物, 尤其针对反复腹泻病人, 必要时肛管排气处理, 避免污染穿刺部位及管路。 (5) 每日使用氯己定对管路及置管部位进行消毒, 加强口腔护理及全身擦浴处理。 (6) ECMO 支持期间病原学培养可按需送检, 针对复杂性感染, 早期病原微生物宏基因检测有助于感染控制。 (7) 延续 VAP 集束化管理, 待 ECMO 撤机后, 可早期康复, 加强翻身扣背, 争取早期拔除气管插管。 (8) 针对行 V-V ECMO 支持且进行俯卧位的患者, 密切监测管路有无脱出, 监测局部压力性损伤, 预防性使用减压贴或水胶体敷料。 (9) ECMO 支持 24~48 h 内启动肠内营养, 每 4 h 评估胃滞留, 必要时留置空肠管等措施以降低误吸风险。 (10) 积极调整治疗, 改善原发疾病, 早期浅镇静策略, 每日评估, 早期脱机处理。

[9] Tamma PD, Aitken SL, Li Y, *et al*. Infectious Diseases Society of America Guidance on the treatment of AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacterales, Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii, and Stenotrophomonas maltophilia infections[J]. Clin Infect Dis, 2022, 74(12): 2089-2114. DOI: 10.1093/cid/ciab1013.

[10] Liu J, Shu Y, Zhu F, *et al*. Comparative efficacy and safety of combination therapy with high-dose sulbactam or colistin with additional antibacterial agents for multiple drug-resistant and extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii infections: a systematic review and network meta-analysis[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2021, 24: 136-147. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.08.021.

[11] Lopes JP, Lionakis MS. Pathogenesis and virulence of Candida albicans[J]. Virulence, 2022, 13(1): 89-121. DOI: 10.1080/21505594.2021.2019950.

[12] Fisher MC, Alastruey-Izquierdo A, Berman J, *et al*. Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health[J]. Nat Rev Microbiol, 2022, 20(9): 557-571. DOI: 10.1038/s41579-022-00720-1.

[13] 中国心胸血管麻醉学会体外生命支持分会 浙江省 ICU 质量控制中心, 浙江省 ICU 质量控制中心. 成人体外膜氧合辅助

- 期间感染防控专家共识[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(3): 209-216. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2024.03.001.
- [14] Mastrogianni M, Katsoulas T, Galanis P, *et al.* The impact of care bundles on ventilator-associated pneumonia (VAP) prevention in adult ICUs: a systematic review[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12(2): 227. DOI: 10.3390/antibiotics12020227.
- [15] Álvarez-Lerma F, Palomar-Martínez M, Sánchez-García M, *et al.* Prevention of ventilator-associated pneumonia: the multi-modal approach of the Spanish ICU “Pneumonia Zero” program[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(2): 181-188. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002736.
- [16] Martínez-Reviejo R, Tejada S, Jansson M, *et al.* Prevention of ventilator-associated pneumonia through care bundles: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Intensive Med*, 2023, 3(4): 352-364. DOI: 10.1016/j.jointm.2023.04.004.
- [17] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006.

(收稿日期: 2024-08-28)

(修订日期: 2024-11-21)

(上接 28 页)

- [8] Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, *et al.* ELSO interim guidelines for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adult cardiac patients[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(8): 827-844. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001510.
- [9] 张瀚予, 罗娟, 缪应雷. 缺血性肝炎[J]. 医学新知, 2023, 33(4): 295-302. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202302040.
- [10] 祝凯, 许红梅. 不可忽视的重症肝病——缺血性肝炎[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(10): 2416-2421. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.010.042.
- [11] 李钟霖, 王玮珺, 杨玲. 缺血性肝炎的相关发病机制[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(7): 705-710. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20191218-00470.
- [12] Muñoz M, Laso-Morales MJ, Gómez-Ramírez S, *et al.* Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery[J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(7): 826-834. DOI: 10.1111/anae.13840.
- [13] Khan B, Islam MU, Ahmad I, *et al.* Modifiable risk factors associated with post-operative bleeding and transfusion requirements in cardiac surgery[J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38: 855-861. DOI: 10.12669/pjms.38.4.5685.
- [14] Pichette M, Liszkowski M, Ducharme A. Preoperative optimization of the heart failure patient undergoing cardiac surgery[J]. *Can J Cardiol*, 2017, 33(1): 72-79. DOI: 10.1016/j.cjca.2016.08.004.
- [15] Lau MPXL, Low CJW, Ling RR, *et al.* Preoperative anemia and anemia treatment in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Can J Anaesth*, 2024, 71(1): 127-142. DOI: 10.1007/s12630-023-02620-1.
- [16] Gao Y, Li D, Dong H, *et al.* Risk factors analysis of hyperbilirubinemia after off-pump coronary artery bypass grafting: a retrospective observational study[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2021, 16(1): 294. DOI: 10.1186/s13019-021-01678-6.
- [17] Raveendran D, Penny-Dimri JC, Segal R, *et al.* The prognostic significance of postoperative hyperbilirubinemia in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2022, 17(1): 129. DOI: 10.1186/s13019-022-01870-2.
- [18] Pan K, Zhang H, Zhong K, *et al.* Bilirubin adsorption versus plasma exchange for hyperbilirubinemia in patients after cardiac surgery: a retrospective study[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2021, 16(1): 238. DOI: 10.1186/s13019-021-01622-8.
- [19] Scolari FL, Schneider D, Fogazzi DV, *et al.* Association between serum lactate levels and mortality in patients with cardiogenic shock receiving mechanical circulatory support: a multicenter retrospective cohort study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 496. DOI: 10.1186/s12872-020-01785-7.
- [20] Kurniawati ER, Weerwind PW, Maessen JG. Understanding lactate and its clearance during extracorporeal membrane oxygenation for supporting refractory cardiogenic shock patients[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 305. DOI: 10.1186/s12872-023-03221-y.
- [21] 姚婧鑫, 吕琳, 龙村, 等. 体外膜氧合治疗期间缺血性肝炎发病率、危险因素及预后[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2017, 38(11): 987-992. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2017.11.007.
- [22] Parvataneni S, Vemuri-Reddy S. N-acetyl Cysteine use in the treatment of shock liver[J]. *Cureus*, 2020, 12(2): e7149. DOI: 10.7759/cureus.7149.
- [23] Maruyama H, Shiina S. Antioxidant therapy on ischemic hepatitis: here we are and where do we go?[J]. *Hepatol Int*, 2020, 14(4): 456-459. DOI: 10.1007/s12072-020-10044-y.
- [24] Maiwall R, Kumar A, Bhadoria AS, *et al.* Utility of N-acetylcysteine in ischemic hepatitis in cirrhotics with acute variceal bleed: a randomized controlled trial[J]. *Hepatol Int*, 2020, 14(4): 577-586. DOI: 10.1007/s12072-020-10013-5.
- [25] Roedl K, Fuhrmann V. [Liver diseases in the intensive care unit][J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2024, 119(6): 449-457. DOI: 10.1007/s00063-024-01157-5.

(收稿日期: 2024-10-01)

(修订日期: 2024-12-10)

血液灌流治疗孙氏手术后 早期细胞因子风暴的临床研究

李香敏, 吕珊珊, 贺清, 冯波, 闫晓丽, 郑云, 张春蕾, 马继鹏, 赵荣, 金振晓, 张平

[摘要]: 目的 研究血液灌流 (HP) 治疗孙氏手术后早期细胞因子风暴 (CS) 的临床效果。方法 回顾性收集空军军医大学第一附属医院心血管外科 2021 年 7 月至 2023 年 7 月期间收治急性 A 型主动脉夹层行孙氏手术后 24 h 内发生 CS 的患者资料, 共 54 例。按照患者是否应用 HP 治疗分为血液灌流组 (27 例) 和对照组 (27 例), 比较两组患者的预后情况差异。结果 两组患者的基线资料无统计学差异。HP 治疗可明显降低患者白介素 -6 (1 d、2 d、3 d、4 d、7 d 均 $P < 0.001$) 及 C-反应蛋白水平 (1 d $P = 0.034$ 、2 d $P = 0.002$ 、3 d $P = 0.001$ 、4 d $P = 0.003$ 、7 d $P = 0.003$); 血液灌流组在机械通气时间 ($P < 0.001$)、ICU 住院时间 ($P = 0.013$) 及术后住院时间 ($P = 0.021$) 均较对照组短; 但术后谵妄 ($P = 0.526$)、二次插管 ($P > 0.999$)、连续性肾替代治疗 (CRRT) ($P > 0.999$)、肺部感染 ($P = 0.728$)、死亡 ($P > 0.999$) 等发生率差异无统计学意义。结论 HP 治疗可降低孙氏手术后早期 CS 患者白细胞介素 -6 及 C-反应蛋白水平, 缩短机械通气时间、ICU 住院时间及术后住院时间, 但未能改善术后谵妄、肺部感染、死亡发生及减少二次插管和 CRRT 应用。

[关键词]: 血液灌流; 体外循环; 孙氏手术; 中低温停循环; A 型主动脉夹层; 细胞因子风暴; 围术期

Clinical study on hemoperfusion for early cytokine storm following Sun's procedure

Li Xiangmin, Lv Shanshan, He Qing, Feng Bo, Yan Xiaoli, Zheng Yun, Zhang Chunlei, Ma Jipeng, Zhao Rong, Jin Zhenxiao, Zhang Ping

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

Corresponding author: Zhangping, Email: zhangping420@163.com

[Abstract]: Objective To investigate the clinical efficacy of hemoperfusion (HP) in the treatment of early postoperative cytokine storm (CS) after Sun's procedure. **Methods** The data of 54 patients with acute type A aortic dissection (AAD) who developed CS within 24 h post Sun's procedure were retrospectively collected from July 2021 to July 2023 in the Department of Cardiovascular Surgery of the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University. The patients were divided into hemoperfusion group (27 cases) and control group (27 cases) according to whether they were treated with HP, and the prognosis of the two groups were compared. **Results** There were no significant differences in baseline characteristics between the two groups. HP significantly reduced IL-6 levels (days 1, 2, 3, 4, 7; all $P < 0.001$) and CRP levels (day 1, $P = 0.034$; day 2, $P = 0.002$; day 3, $P = 0.001$; day 4, $P = 0.003$; day 7, $P = 0.003$). Compared to the control group, the mechanical ventilation time ($P < 0.001$), ICU stay ($P = 0.013$) and postoperative hospital stay ($P = 0.021$) were shorter in the hemoperfusion group. However, there were no statistically significant differences in postoperative delirium ($P = 0.526$), reintubation ($P > 0.999$), CRRT ($P > 0.999$), pulmonary infection ($P = 0.728$), and mortality ($P > 0.999$) between the groups. **Conclusion** HP effectively reduces the levels IL-6 and CRP levels, shortens mechanical ventilation time, ICU stay and postoperative hospital stay in patients with early CS following Sun's procedure. However, it does not improve the incidence of postoperative delirium, pulmonary infection, death, or mortality, nor does it reduce the need for reintubation or CRRT.

基金项目: 国家自然科学基金 (82370273); 陕西省创新能力支撑计划 (2023-CX-PT-06); 陕西省一般项目 (2021XC032); 新冠感染临床新技术研究 (XJZT23XG28); 西京医院交叉项目 (XJZT24JC37)

作者单位: 710038 西安, 空军军医大学第二附属医院肾脏内科 (李香敏、张春蕾); 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院心血管外科 (吕珊珊、贺清、冯波、闫晓丽、郑云、马继鹏、赵荣、金振晓、张平)

通信作者: 张平, Email: zhangping420@163.com

[Key words]: Hemoperfusion; Extracorporeal circulation; Sun's procedure; Moderate hypothermic circulation arrest; Type A aortic dissection; Cytokine storm; Perioperative period

急性A型主动脉夹层(type A aortic dissection, AAD)是一种危及生命的疾病,外科手术是挽救患者生命的主要治疗方法^[1]。夹层疾病本身^[2]、体外循环、输血、中低温停循环、机械辅助通气等可引起危及生命的全身炎症反应综合征即细胞因子风暴(cytokine storm, CS),可增加患者围术期并发症发生率及死亡率^[3]。近年来应用血液灌流清除炎性因子治疗急性重症胰腺炎^[4]、脓毒血症/脓毒性休克^[5]已有报道,也有单位尝试将其应用于心外科手术中^[6],本单位近年也在试行应用血液灌流治疗AAD术后早期发生CS的患者。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(KY20242092-C-1)。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性收集空军军医大学第一附属医院心血管外科2021年7月至2023年7月期间孙氏术后24 h内发生CS的患者资料。纳入标准:①18岁≤年龄≤75岁,发病2 d内手术;②经主动脉CT血管成像(CT angiography, CTA)和超声心动图证实的急性AAD患者;③在中低温停循环双侧选择性脑灌注下完成孙氏手术。排除标准:①夹层累及冠状动脉等,导致术后病情极其危重,需要大剂量血管活性药物维持循环、体外膜氧合支持或术后48 h内死亡者;②既往有神经系统疾病或精神疾病史;③长期应用激素治疗;④长期应用免疫抑制剂;⑤术前存在明确或高度可疑的感染依据;⑥既往有恶性肿瘤、其他免疫性疾病或器官移植史;⑦术前存在肝肾功能异常、凝血功能障碍、呼吸功能不全等器官功能障碍者;⑧妊娠及哺乳期妇女。

共纳入54例术后24 h内出现CS的AAD患者,其中应用血液灌流治疗27例纳入实验组,未应用血液灌流治疗的27例纳入对照组。CS诊断标准参照Fajgenbaum和June最近提出的CS的临床定义^[7]:①循环细胞因子水平升高;②急性全身炎症反应综合征(system inflammatory reaction syndrome, SIRS);③继发性器官功能障碍(如果病原体存在,继发性器官功能障碍超出了对病原体的正常反应)。

1.2 治疗方法 患者在急诊科完善CTA、心脏彩超、心电图、实验室检查及疾病风险评估,通过

绿色通道收入院,记录基础资料,进行全面体检,完善术前准备。依照急性主动脉综合征诊断与治疗规范中国专家共识(2021版)给予患者镇痛、镇静治疗及心率血压管理,急诊手术^[1]。手术由同一组手术医师和麻醉医师完成。术后带气管插管送入ICU,常规补液、预防感染、维持循环稳定治疗。患者循环稳定、意识清晰、肌力恢复、氧合达标、尿量正常即可拔除气管插管,拔管24 h后经过ICU及手术医师共同评估患者病情稳定即转入普通病房进行进一步治疗。

试验组在与对照组的相同治疗基础上在术后12 h确定发生CS后平均进行了2次血液灌流治疗,方法如下:使用一次性使用血液灌流器(珠海健帆生物科技股份有限公司,产品注册号:国械注准20163451181,型号HA380),股静脉置管,连续性血液滤过模式,血液流率150~200 ml/min,平均每次治疗时间4 h。采用全身肝素化抗凝方法,首次肝素剂量为62.5~125 IU/kg,追加肝素剂量1 250~2 500 IU/h,灌流治疗结束前0.5 h停止追加肝素。肝素剂量视患者的凝血状态个体化调整。根据治疗需要也可选用局部肝素化或低分子肝素抗凝。若患者需进行CRRT,可在CRRT更换管道间隙进行灌流治疗。

1.3 资料收集 收集两组患者的临床资料,包括发病至手术时间、手术时间、体外循环时间、主动脉阻断时间、停循环时间、术后机械辅助通气时间、ICU停留时间、术后住院时间、围术期血白介素(interleukin, IL)-6浓度、C-反应蛋白(c-reactive protein, CRP)浓度、二次插管、肺部感染、连续性肾替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)、死亡等资料。

1.4 统计学分析 应用GraphPad Prism 9.0.0进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用独立样本 t 检验,重复测量资料应用重复测量数据的方差分析及Šidák多重比较检验两组组间不同时间点之间差异,计数资料应用例数及百分率 $n(\%)$ 表示,使用Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料 两组患者基线资料平衡良好,在性别、年龄、身体质量指数、高血压、糖尿病、发病至手术时间、手术时间、体外循环时间、

主动脉阻断时间、停循环时间基本资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.2 患者围术期血 IL-6 及 CRP 浓度变化 两组患者血 IL-6 及 CRP 浓度水平在血液灌流治疗前至术后 12 h 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，血液灌流治疗后患者 IL-6 及 CRP 浓度与对照组比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2、表 3。

2.3 患者住院资料 血液灌流组在机械通气时间、ICU 住院时间及术后住院时间与对照组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)；但两组患者在术

后谵妄、二次插管、CRRT、肺部感染、死亡发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

近年来 AAD 的手术治疗获得很大的发展，但急性 AAD 仍有较高的术后早期死亡率及严重并发症的发生^[1]，AAD 疾病本身及手术过程中的创伤引起的 CS 是造成这些不良结果的重要原因。CS 最早由 James L. Ferrara 在 1993 年首先提出，1996 年 Aikawa 开始应用这个术语描述术后脓毒症和多

表 1 急性 A 型主动脉夹层孙氏术后发生细胞因子风暴的患者的基本信息 ($n=27$)

临床资料	对照组	血液灌流组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
男性 [<i>n</i> (%)]	22 (81.48)	20 (74.07)		0.745
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	53.00 $\pm$ 8.55	53.67 $\pm$ 9.19	0.276	0.784
身体质量指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.83 $\pm$ 2.91	26.39 $\pm$ 2.54	0.763	0.449
高血压 [<i>n</i> (%)]	20 (74.07)	19 (70.37)		>0.999
糖尿病 [<i>n</i> (%)]	2 (7.41)	1 (3.70)		>0.999
发病至手术时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	25.63 $\pm$ 7.40	26.41 $\pm$ 8.02	0.731	0.713
手术时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	6.97 $\pm$ 0.62	7.23 $\pm$ 0.69	1.447	0.154
体外循环时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	214.80 $\pm$ 20.54	217.40 $\pm$ 19.73	0.473	0.638
主动脉阻断时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	114.50 $\pm$ 10.88	119.30 $\pm$ 9.56	1.727	0.090
停循环时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	30.59 $\pm$ 2.97	29.81 $\pm$ 3.33	0.907	0.369

表 2 急性 A 型主动脉夹层孙氏术后发生细胞因子风暴的患者围术期血白介素 -6 浓度 (ng/L, $n=27$, $\bar{x} \pm s$)

白介素 -6	对照组	血液灌流组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
术前	163.82 $\pm$ 47.57	138.44 $\pm$ 46.16	1.989	0.382
术后 0 h	429.82 $\pm$ 148.58	407.44 $\pm$ 78.48	0.692	0.998
术后 6 h	2 040.85 $\pm$ 412.49	2 226.26 $\pm$ 383.93	1.710	0.586
术后 12 h	4 104.82 $\pm$ 542.20	4 281.89 $\pm$ 462.31	1.291	0.870
术后 1 d	4 072.82 $\pm$ 627.08	1 733.48 $\pm$ 350.17	16.920	<0.001
术后 2 d	2 095.04 $\pm$ 793.51	880.22 $\pm$ 190.66	7.735	<0.001
术后 3 d	1 118.82 $\pm$ 601.18	480.48 $\pm$ 169.76	5.310	<0.001
术后 4 d	436.11 $\pm$ 205.38	212.519 $\pm$ 84.86	5.288	<0.001
术后 7 d	145.72 $\pm$ 57.69	46.59 $\pm$ 22.90	8.299	<0.001

表 3 急性 A 型主动脉夹层孙氏术后发生细胞因子风暴的患者围术期血 C- 反应蛋白浓度 (mg/L, $n=27$, $\bar{x} \pm s$)

C 反应蛋白	对照组	血液灌流组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
术前	29.46 $\pm$ 15.93	25.63 $\pm$ 12.32	0.990	0.972
术后 0 h	55.97 $\pm$ 11.53	59.04 $\pm$ 12.13	0.953	0.978
术后 6 h	81.46 $\pm$ 19.33	2 226.26 $\pm$ 383.93	0.391	>0.999
术后 12 h	197.24 $\pm$ 47.04	196.72 $\pm$ 69.57	0.032	>0.999
术后 1 d	211.49 $\pm$ 39.41	180.52 $\pm$ 35.64	3.029	0.034
术后 2 d	123.67 $\pm$ 34.99	92.16 $\pm$ 21.11	4.006	0.002
术后 3 d	73.64 $\pm$ 26.27	47.75 $\pm$ 18.91	4.156	0.001
术后 4 d	49.47 $\pm$ 17.72	34.48 $\pm$ 7.72	4.030	0.003
术后 7 d	12.84 $\pm$ 2.72	10.54 $\pm$ 1.89	4.028	0.003

表 4 急性 A 型主动脉夹层孙氏术后发生细胞因子风暴的患者两组术后资料 ($n=27$)

术后资料	对照组	血液灌流组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
机械通气时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	63.19 $\pm$ 8.01	51.67 $\pm$ 8.79	5.034	<0.001
术后谵妄 [<i>n</i> (%)]	8 (29.63)	5 (18.52)		0.526
二次插管 [<i>n</i> (%)]	1 (3.70)	1 (3.70)		>0.999
连续性肾替代治疗 [<i>n</i> (%)]	6 (22.22)	5 (18.52)		>0.999
术后肺部感染 [<i>n</i> (%)]	6 (22.22)	4 (14.81)		0.728
ICU 停留时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	117.00 $\pm$ 22.07	104.00 $\pm$ 14.04	2.575	0.013
术后住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	14.11 $\pm$ 3.23	12.22 $\pm$ 2.58	2.377	0.021
术后死亡 [<i>n</i> (%)]	1 (3.70)	1 (3.70)		>0.999

器官功能障碍综合征, Fajgenbaum 和 June 最近提出了 CS 的临床定义^[7]。现在用以描述以过度性释放 IL、干扰素、趋化因子等细胞因子为特征的一组危及生命的异质性疾病^[8], IL-6 是主要的标志物^[3]。从现有基础研究推测采取降低炎症因子的治疗对于改善 CS 患者预后应有积极作用。

早在 1993 年 Bellomo 等开始尝试应用连续性静脉-静脉血液透析滤过从脓毒症危重患者的循环中去除有害细胞因子肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 和 IL-1 β , 近年来应用血液灌流清除炎症因子治疗急性重症胰腺炎^[4]、脓毒血症/脓毒性休克^[5]已有报道, 也有单位尝试将其应用于心外科手术中^[6]。有建议将 HA380 一次性使用血液灌流器用于脓毒症及心脏手术患者的内源性细胞因子清除^[9-10]。本研究为避免患者基线状态对实验造成难以解释的影响, 将有前述 8 种情况的患者排除在外。IL-6 和 CRP 是 CS 中的可溶性炎症因子^[7]。HA380 一次性使用血液灌流器吸附分子量范围 500 Da~60 kDa 的物质^[10], IL-6 在其吸附范围之内, 而 CRP 超出其吸附, 血液灌流治疗可直接降低 IL-6 水平, 但 IL-6 有增加 CRP 表达的作用^[7], 故 CRP 可作为间接指标来评价血液灌流对 CS 的效果, 并结合临床机械通气时间、ICU 住院时间及术后住院时间术后谵妄、二次插管、CRRT、肺部感染、死亡发生率等指标评价血液灌流的安全性和有效性。

依据临床治疗环境不同目前有将血液灌流器并联在体外循环管道上^[11-13]、ECMO 管道上及建立专用的通道应用 CRRT 机进行治疗等不同的血液灌流方法。前两种连接方法不需建立新的管路, 将血液灌流器并联在现有管道上即可, 也无需额外抗凝, 但存在无法准确监测血液灌流器两端压力及调节流量的缺点, 且并联于体外循环管道上时治疗时间受限于体外循环时间。第三种方法可以准确监测血液灌流器两端压力及调节流量并能保证充足的治疗时间, 但存在需要建立新的管路及额外抗凝的缺点。在本研究中采用第三种方法应用 CRRT 机进行血液灌流治疗 4 h, 可以保证达到灌流器最大吸附能力。

本研究发现对照组患者血 IL-6 浓度水平在术后 12 h 达到高峰并维持到 24 h 后开始下降, 与 HE 等在外科瓣膜置换患者研究的 IL-6 水平在术后 6 h 达到峰值^[11]不同, 与石云等^[12]报道在 AAD 的研究趋势一致, 但远高于其报道的术后 24 h 峰值; 曹先通等^[14]报道 CRP 峰值出现在术后第 3 天,

明显晚于本研究对照组患者的第 1 天。不同研究中患者术后炎症因子峰值出现时间不同可能是患者基础状态不同所造成, 提示可以进行多中心前瞻性研究来提升结果的证据水平。本研究提示血液灌流可明显降低 IL-6 浓度水平, 且随着 IL-6 浓度水平降低 CRP 也出现逐步降低, 二者的减低程度有统计学意义, 说明血液灌流可改善 CS 患者的炎症状态。临床指标提示 HP 治疗可缩短患者机械通气时间、ICU 住院时间及术后住院时间; 虽然 HP 组在术后谵妄、CRRT、肺部感染率较对照组低, 但差异无统计学意义, 如果在更大患者人群中研究可能获得阳性结果; 两组患者中二次插管、死亡各有 1 例。这一研究结果与 HE^[11]、石云^[12]报道基本一致。

急性 AAD 术后炎症反应是重要的研究方向, 但对治疗危及生命的全身炎症反应综合征即 CS 现有的治疗手段的效果往往不能起到立竿见影的作用。虽然 HP 清除炎症因子在临床上的应用还不尽人意, 但可以迅速降低患者体内炎症因子水平, 仍给患者带来了新的曙光。

参考文献:

- [1] 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会. 急性主动脉综合征诊断与治疗规范中国专家共识 (2021 版)[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2021, 37(5): 257-269. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20210319-00103.
- [2] 曾昭凡, 武金才, 戚悠飞, 等. 炎症反应与急性主动脉夹层肺损伤相关性研究[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2018, 10(3):183-187. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7429.2018.03.005.
- [3] Jarczok D, Nierhaus A. Cytokine storm-definition, causes, and implications[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11740. DOI: 10.3390/ijms231911740.
- [4] Li Z, Wang G, Zhen G, *et al.* Effects of hemodialysis combined with hemoperfusion on severe acute pancreatitis[J]. Turk J Gastroenterol, 2018, 29(2): 198-202. DOI: 10.5152/tjg.2018.17415.
- [5] Kousoulas L, Wittel U, Fichtner-Feigl S, *et al.* Hemoadsorption in a case of severe septic shock and necrotizing fasciitis caused by nontraumatic renal rupture due to pyelonephritis with obstructive uropathy[J]. Case Rep Crit Care, 2018, 2018: 5248901. DOI: 10.1155/2018/5248901.
- [6] Diab M, Lehmann T, Bothe W, *et al.* Cytokine emoadsorption 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.
- [7] Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine storm[J]. N Engl J Med, 2020, 383(23): 2255-2273. DOI: 10.1056/NEJMr2026131.
- [8] Weaver LK, Behrens EM. Weathering the storm: improving therapeutic interventions for Ccytokine storm syndromes by targeting disease pathogenesis[J]. Curr Treatm Opt Rheumatol, 2017, 3(1): 33-48. DOI: 10.1007/s40674-017-0059-x.

(下转 57 页)

低剂量心肌保护液心脏灌注在孤立瓣膜手术中的应用

国一白, 梁 冰, 张怡雯, 刘 宇

[摘要]: 目的 评估对比低剂量组氨酸-色氨酸-酮戊二酸 (HTK) 心脏停搏液在孤立瓣膜手术中的心肌保护效果代替常规剂量是否可行。方法 回顾性分析北部战区总医院心血管外科 2023 年 8 月至 2023 年 12 月共 184 例孤立瓣膜手术的临床资料。根据术中 HTK 心脏停搏液的剂量分为低剂量组 ($n=81$) 及常规剂量组 ($n=83$)。收集并分析两组患者的肌钙蛋白 T (cTnT)、肌酸激酶同工酶 (CKMB)、术式、体外循环时间、主动脉阻断时间、左心室射血分数 (LVEF)、术后 ICU 时间, 住院时间, 死亡率等临床数据。结果 两组患者术前一般资料无显著差异 ($P>0.05$)。低剂量组与常规剂量组相比, 灌注时间上具有统计学差异, 低剂量组的灌注时间显著小于常规剂量组; 体外循环时间、主动脉阻断时间、术后 cTnT、呼吸机辅助时间、ICU 停留时间均无显著差异。结论 低剂量 HTK 心脏停搏液在孤立瓣膜手术中应用安全、可行, 可以达到与常规剂量灌注相似的临床效果。

[关键词]: 组氨酸-色氨酸-酮戊二酸心脏停搏液; 瓣膜手术; 心肌保护; 肌钙蛋白; 低剂量灌注

Application of low-dose cardioplegia cardiac perfusion in single valve surgery

Guo Yibai, Liang Bing, Zhang Yiwen, Liu Yu

Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of Northern Theater Command, Liaoning Shenyang 110016, China

Corresponding author: Liu Yu, Email: heroliu2000@sina.com

[Abstract]: Objective To evaluate the feasibility of replacing conventional doses of histidine tryptophan ketoglutarate (HTK) perfusion solution with a low-dose HTK solution for myocardial protection in single valve surgery. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 184 cases of single valve surgery in the Cardiovascular Department of the General Hospital of the Northern Theater Command from August 2023 to December 2023. Patients were divided into the low-dose group ($n=81$) and the conventional-dose group ($n=83$) based on the intraoperative dosage of HTK perfusion solution. Clinical data, including cardiac troponin (cTnT), creatine kinase-MB (CKMB), surgical procedures, extracorporeal circulation time (ECC), aortic cross-clamp (ACC) time, left ventricular ejection fraction (LVEF), postoperative ICU time, length of hospital stay, and mortality rate, were collected and analyzed. **Results** There were no significant difference in baseline characteristics between the two groups ($P>0.05$). The low-dose group demonstrated a significantly shorter perfusion time compared to the conventional-dose group ($P<0.05$). No significant differences were observed in ECC time, ACC time, postoperative cTnT, levels, mechanical ventilation duration, and ICU stay time between the low groups. **Conclusion** Low-dose HTK perfusion is safe and feasible in single valve surgery, achieving comparable clinical outcomes to conventional-dose perfusion.

[Key words]: Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate solution; Valve surgery; Myocardial protection; Troponin T; Low-dose perfusion

心脏瓣膜病 (valvular heart disease, VHD) 是我国心脏外科疾病中和常见的一大类, 心脏瓣膜手术是成人心血管手术中最常见的手术之一^[1], 而孤立瓣膜手术是指术中仅仅对某一个瓣膜进行手术, 而不处理其他瓣膜的手术, 是心脏瓣膜手术中最为简单的一类手术。体外循

环期间的心肌保护对手术的成功和患者的预后显得尤为重要^[2]。良好心肌保护液通过缩短手术时间, 减少能量消耗, 减轻炎症反应, 保持良好的局部内环境进而提高手术成功率^[3]。而组氨酸-色氨酸- α -酮戊二酸 (histidine-tryptophan-ketoglutarate solution, HTK) 液作为一种细胞内心脏停搏液, 凭借其明显优于其他保护液的对心肌及其毛细血管的形态、结构、功能方面的保护作用, 以及单次灌注便可保持 180 min 的心肌保护

作者单位: 110016 沈阳, 北部战区总医院心血管外科

通信作者: 刘宇, Email: heroliu2000@sina.com

时长^[4], 目前使用较为广泛。HTK液需要高灌注量(成人按照体重首次灌注1 500~2 000 ml)及较长的灌注时间(6~8 min), 尤其适用于成人复杂的的心脏手术, 如复杂的先天性心脏病手术、心脏移植术中的供体心脏离体保护^[5]。然而对于一些以孤立瓣膜手术为代表的简单、成熟、术式较为固定的心脏外科手术, 由于主动脉阻断时间较短, 目前HTK液的灌注时间相对较长(顺行灌注6~8 min、冠脉直接灌注8~12 min), 减慢了手术的进程而且可能造成包括低钠血症和代谢性酸中毒在内的电解质紊乱^[6-7]。曾有Arlsan等人在心脏停跳下的单纯冠状动脉旁路移植术中使用低剂量的HTK液来完成术中的心肌保护, 并证明了低剂量的HTK液在心肌保护方面达到了与冷血晶体停搏液相当的心肌保护效果。而低剂量的HTK液灌注是否能满足孤立瓣膜手术的心肌保护要求的相关研究尚为空缺。本研究通过回顾性分析HTK液的不同灌注剂量在孤立瓣膜手术中的应用效果对比, 旨在为HTK液在孤立瓣膜手术中的应用提供参考。

1 对象及方法

1.1 研究对象 回顾性分析自2023年8月至2023年12月于中国人民解放军北部战区总医院心血管外科收治的共184例孤立瓣膜手术的临床资料, 其中女性79例, 男性85例; 年龄(59.323 ± 11.762)岁。纳入标准: ①术前超声心动图诊断为孤立瓣膜疾病(单纯主动脉瓣病变、单纯二尖瓣病变或不伴有三尖瓣疾病); ②采用正中开胸行体外循环下瓣膜置换或成形。排除标准: ①合并有主动脉疾病; ②合并先天性心脏病; ③术前出现急性心肌梗死; ④同期行冠状动脉旁路移植术; ⑤合并严重肝肾肺功能不全及神经系统障碍; ⑥二次及多次心脏手术; ⑦术前合并永久性心房颤动及传导阻滞等心律失常; ⑧代谢性心脏病; ⑨急诊手术。根据术中HTK液的剂量分为低剂量组($n=81$)及常规剂量组($n=83$)。本研究经过北部战区总医院伦理委员会审核[伦审Y(2024)163号], 未侵犯患者知情同意权等正当权益。

1.2 研究方法

1.2.1 麻醉和手术 患者入手术室后常规建立静脉通路, 监测血压、心电图及动脉血氧饱和度, 穿刺桡动脉检测术中动脉血压波动。静脉注射丙泊酚、米达唑仑、舒芬太尼及顺式阿曲库铵进行麻醉诱导并行术中麻醉支持。所有手术均正中开

胸, 全身肝素化后行主动脉插管, 静脉插管选择上下腔静脉插管或右心耳静脉插管, 插管大小根据体重调整。所有手术均在术中食道超声的协助下完成。

1.2.2 体外循环及心肌保护 术中采用滚压泵式人工心肺机和膜式氧合器进行体外循环支持, 采用碳酸氢钠林格氏液进行管道预充, 术前给予白蛋白10 g, 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠125 mg。变温水箱控制患者鼻咽温为32℃, 全身灌注流量2.2~2.4 L/(min·m²), 平均动脉压50~80 mmHg。

HTK液在灌注时维持在4~8℃, 对于二尖瓣患者采取主动脉根部顺行灌注, 主动脉瓣患者采取主动脉根部切开, 冠状动脉开口直接灌注。常规剂量组对于顺行灌注: 使主动脉根部压力120~140 mmHg灌注直到心脏停跳后减低灌注流量使主动脉根部压力降为50~60 mmHg, 总灌注量达到1 500 ml, 灌注时间>6 min; 冠脉直接灌注则优先左冠状动脉, 灌注压120~140 mmHg下灌注500 ml后转至右冠状动脉维持相同压力灌注500 ml, 再转回左冠状动脉在50~60 mmHg的灌注压下灌注500 ml, 总计灌注1 500 ml。低剂量组在顺行灌注下维持主动脉根部压力120~140 mmHg, 一次性灌注1 000 ml; 对于直接灌注则在120~140 mmHg的灌注压力下以先左后右的顺序将1 000 ml灌注液平均灌入两侧冠脉。两组在灌注过程中HTK液均由吸引器吸回体外循环储血罐中。

1.2.3 临床资料采集 收集两组患者的一般资料: 性别、体重、年龄、饮酒史、吸烟史、糖尿病史; 根据术前一周以内的心脏超声和术前3日内的检验指标收集术前基础指标: 术前心肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CKMB)、左室舒张末容积(left ventricular end diastolic volume, LVEDV)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF); 根据术中记录和术后一周的心脏超声及术后48 h内的检验指标和术后一周以内的临床数据收集资料: 阻断时间、体外循环时间、HTK液灌注时间、术后cTnT(24 h)、术后cTnT(48 h)、术后CKMB(24 h、48 h)、术后LVEDV和LVEF, 计算左室舒张末期容积变异度(left ventricular end-diastolic volume variation, LVEDVV), $[LVEDVV = (LVEDV_{术前} - LVEDV_{术后}) / LVEDV_{术前}]$ 。统计患者手术术式, 是否术后出现

低心排（根据术后血流动力学及右心导管对心功能的统计），是否有外周器官灌注不足（术后急性肾损伤，术后急性肝衰竭及术后神经系统异常）及是否使用外周生命支持（主动脉内球囊反搏及体外膜氧合的应用）以及术后 ICU 时间，住院时间及死亡率。分析 HTK 液低剂量及常规剂量在单一瓣膜手术中应用并进行比较。

1.3 统计方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析，计数资料以例表示，组间采用四格表 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示，组间样本采取独立样本的 t 检验；非正态分布的计数资料以中位数（四分位数）表示，组间样本采用非参数检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 术前 HTK 液低剂量组和常规剂量组的年龄、体重、性别、术前 LVEF 值、LVDEV、cTnT、CKMB、吸烟史、饮酒史、是否存在高血压、是否存在糖尿病等均无统计学差异。见表 1。

2.2 围术期资料对比 低剂量组和常规剂量组的 HTK 液平均灌注量和灌注时间两组具有差异性（ $P<0.001$ ， $P=0.013$ ），低剂量组平均灌注量更低，灌注时间也更短；术中阻断时间、体外循环时间；术后 LVEDVV、LVEF 值、cTnT（24 h、48 h）、CKMB（24 h、28 h）、气管插管时间等均无显著

性差异（ $P>0.05$ ）。见表 2。

3 讨论

本研究以成人行单孤立瓣膜手术为研究对象，回顾性收集了 164 位患者的围术期数据，观察并比较在体外循环期间使用低剂量 HTK 液与常规剂量 HTK 液患者的心肌保护效果。研究结果表明两组患者在术前一般资料均无统计学差异的前提下，术后无论是生化角度的心肌损伤指标 cTnT、CKMB，超声影像角度的 LVEF 值，还是重症学角度的气管插管时间、术后 ICU 时间，以及院内循环系统相关的不良事件发生率及死亡率均无统计学差异，这些都提示了在孤立瓣膜手术中使用低剂量的 HTK 液可以达到常规剂量的同等程度的心肌保护效果，是相对安全可靠的。

在心脏外科手术之中，通过体外循环代替心脏的泵血功能，同时使用心脏停搏液灌注冠状动脉进而使心脏在舒张期停止跳动，是心肌保护的主要方法。心脏停搏液应在每种成分对机体并无不良影响的前提下，尽量减轻心肌细胞在缺血及缺血再灌注阶段受到的损伤^[8]。随着时间的推移，心脏停搏液的比例配方也在不断变动，从一开始的 St. Thomas 停搏液、高钾冷血停搏液逐渐改良为今天的 HTK 细胞内液型心肌保护液。HTK 液由于其单次灌注即可维持 180 min 的时长及其优秀的心肌保护效果而尤为突出。HTK 液从 1975 年

表 1 不同剂量心肌保护液用于孤立心脏瓣膜手术患者的一般资料对比

项目	低剂量组（ $n=81$ ）	常规剂量组（ $n=83$ ）	t/χ^2 值	P 值
年龄（岁， $\bar{x}\pm s$ ）	58.96 $\pm$ 12.18	59.67 $\pm$ 11.40	-0.180	0.700
体重（kg， $\bar{x}\pm s$ ）	63.15 $\pm$ 10.88	62.84 $\pm$ 12.52	0.171	0.862
性别			-0.697	0.539
男（ n ）	40	45		
女（ n ）	41	38		
术前 LVEF（ $\bar{x}\pm s$ ）	0.56 $\pm$ 0.05	0.55 $\pm$ 0.06	1.537	0.126
术前 LVEDV（ml， $\bar{x}\pm s$ ）	130.35 $\pm$ 49.37	133.78 $\pm$ 52.35	-0.429	0.668
术前 cTnT（ $\mu\text{g/L}$ ， $\bar{x}\pm s$ ）	17.06 $\pm$ 26.52	15.40 $\pm$ 10.39	0.527	0.599
术前 CKMB（IU/L， $\bar{x}\pm s$ ）	13.54 $\pm$ 8.61	12.11 $\pm$ 5.50	0.479	0.510
是 / 否吸烟（ n/n ）	44/37	48/35	0.205	0.651
是 / 否饮酒（ n/n ）	41/40	43/40	0.023	0.879
是 / 否高血压（ n/n ）	36/45	46/37	1.976	0.160
是 / 否糖尿病（ n/n ）	19/62	10/73	3.666	0.056
术式			-0.112	0.995
AVR（ n ）	28	29		
MVR/MVP（ n ）	53	55		

注：LVEF：左室射血分数；LVEDV：左室舒张末容积；cTnT：心肌肌钙蛋白 T；CKMB：肌酸激酶同工酶；AVR：主动脉瓣置换；MVR：二尖瓣置换；MVP：二尖瓣成形

表2 不同剂量心肌保护液用于孤立心脏瓣膜手术患者的围术期资料 [M (Q1, Q3)]

	低剂量组 (n=81)	常规剂量组 (n=83)	z/χ^2 值	P 值
阻断时间 (min)	58.0 (50.0, 74.0)	57.0 (45.0, 70.0)	0.114	0.751
体外循环时间 (min)	72.0 (60.0, 97.0)	83.0 (65.0, 102.5)	-1.378	0.056
HTK 灌注时间 (s)	197.3 (138.5, 322.0)	405.5 (244.2, 615.0)	-3.225	0.016
HTK 平均灌注量 (ml/kg)	15.87(14.3, 17.9)	22.06(19.0, 25.8)	-9.016	<0.001
术后 24 h cTnT (μg/L)	361.0 (274.0, 475.0)	344.5 (223.0, 520.5)	-0.118	0.802
术后 48 h cTnT (μg/L)	245.0 (184.0, 399.0)	266.0 (124.0, 470.5)	-0.251	0.791
术后 24 h CKMB (IU/L)	26.9 (13.4, 45.0)	27.6 (11.2, 58.8)	-0.096	0.859
术后 48 h CKMB (IU/L)	20.7 (10.5, 43.5)	24.3 (8.7, 103.0)	-0.336	0.507
术后气管插管时间 (h)	20.0 (17.0, 30.0)	21.0 (17.0, 22.0)	-0.500	0.863
左室舒末容积变异度 (n)	0.2 (0.1, 0.3)	0.2 (0.1, 0.3)	-1.129	0.259
术后 LVEF (n)	0.6 (0.6, 0.6)	0.6 (0.5, 0.6)	-1.342	0.111
术后 ICU 时间 (d)	1.0 (1.0, 1.5)	1.0 (1.0, 1.0)	1.771	0.320
术后住院时间 (d)	7.0 (7.0, 7.5)	7.0 (7.0, 7.0)	1.957	0.320
再次进入 ICU (n)	4	7	-1.069	0.371
死亡 (n)	0	2	-2.067	0.150

注: cTnT: 心肌肌钙蛋白 T; CKMB: 肌酸激酶同工酶; LVEF: 左室射血分数; 除再次进入 ICU 和死亡为例数外, 均为中位数 (四分位数)

最开始被发明时仅仅用于心脏停搏液, 后来发现其对器官在热缺血状态下的保护作用, 逐渐将其广泛应用于器官移植过程中的器官保存及保护^[9]。

HTK 液的基本原理在于其“低钠微钙”的离子组成, 使得心肌细胞内外钠离子浓度一致, 无法形成钠电流从而使心脏一直停在舒张期^[10], 同时含有高浓度的组氨酸作为缓冲液以改善心肌缺血期间无氧代谢产物堆积引起的酸中毒, 色氨酸能够稳定细胞膜, α-酮戊二酸促进再灌注期间的 ATP 生成^[7], 从而完成整个心肌保护环路。HTK 液的超长时间心肌保护作用依赖于其设计思路中“平衡作用”, 使得血管腔隙及组织内腔隙得到完全灌注, 最终达到离子, 温度, 氧代谢的多重平衡。完全实现 HTK 液的平衡作用依赖于 HTK 液的灌注时间和灌注量, HTK 液的发明人 Bretschneider 教授描述 HTK 液是建立在高容量灌洗基础之上发明的^[11]。HTK 液的温度平衡需要的时间最短为 2~4 min, 离子平衡中钠离子需要 5 min, 钾离子需要 3 min, 而要使得心肌氧代谢处于最低水平则需要 7 min 才能达到。

在瓣膜手术中 HTK 液相对于冷血停搏液拥有更好的心肌保护效果, Narongrit^[12] 等将 46 例二尖瓣置换术的患者随机分为两组, 分别使用 HTK 液及冷血停搏液, 结果发现, HTK 液作用的自动复跳高于冷血组, 而且临时起搏器的使用率也是 HTK 液组更低。

对于目前技术成熟的瓣膜手术的医生而言, 普通的单瓣手术往往阻断时间处于 30~60 min 之

间, 远远达不到 HTK 液的 180 min 单次灌注的心肌保护时间上限。本研究希望探索 HTK 液除常规灌注用法外的其他患者病情导向的减量使用方法, 使得在心肌保护效果尚可的前提下, 简化灌注步骤, 减少灌注时间, 提供 HTK 液使用的新思路。本研究发现, HTK 液的灌注时间上低剂量组低于常规剂量组, 这可以使手术本身的流程更加流畅。而虽然两组的主动脉阻断时间和体外循环时间无显著差异, 但低剂量组时间均略短于常规剂量组, 这可能与 HTK 液灌注时间较短有关。同时, 两组患者术后 cTnT 水平及临床转归也无显著差异, 初步证实了低剂量 HTK 液灌注的安全性和可行性。

本次研究还有一些不足之处: ①没有统计患者远期的生存指标, 不能为远期心肌功能恢复提供有效数据支持。②本研究为单中心回顾性研究, 可能存在一定程度的选择偏倚。缺少动物实验及生理生化等基础医学角度的证据链支撑结论。

综上所述, 低剂量 HTK 液灌注在单一瓣膜手术应用安全、可行, 可以达到与常规剂量灌注相似的临床效果, 但仍需要通过后续随机对照研究进一步验证。

参考文献:

[1] 中国生物医学工程学会体外循环分会, 侯晓彤. 2022 年中国心血管外科手术和体外循环数据白皮书 [J]. 中国体外循环杂志, 2023, 21(4): 197-200. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.04.2.

(下转 57 页)

血清N末端B型脑钠肽前体和可溶性致瘤性抑制蛋白2对维持性血液透析患者心血管事件的预测意义

张颖慧, 沈 杰, 王雅楠, 关雪晶, 陈似俊, 蒋 茜

[摘要]: 目的 探讨维持性血液透析(MHD)患者血清N末端B型脑钠肽前体(NT-proBNP)、可溶性致瘤性抑制蛋白2(sST2)对主要不良心血管事件(MACE)风险的预测意义。方法 2022年3月至2023年3月期间在同济大学附属杨浦医院肾脏内科接受3个月以上MHD的118例患者作为研究对象。免疫分析法测定NT-proBNP水平和sST2水平。评估了这些生物标志物与1年MACE发病率的关联。临床数据采用SPSS 26.0版进行分析。结果 研究期间有20例患者发生MACE。MACE组血清NT-proBNP[24 214.50 (6 299.75, 35 000.00) ng/L vs. 4 462.00 (2 289.25, 9 715.00) ng/L, $Z=-4.040$, $P<0.001$]、sST2水平[7.30 (5.38, 20.33) $\mu\text{g/L}$ vs. 3.65 (1.83, 9.88) $\mu\text{g/L}$, $Z=-2.622$, $P=0.009$]显著高于无MACE组。MACE发病率在sST2(log rank=14.857, $P<0.001$)或NT-proBNP(log rank=13.686, $P<0.001$)高表达组和低表达组中存在显著差异。在多变量分析中,血清sST2 $\geq 14.10 \mu\text{g/L}$ (HR=9.703)或NT-proBNP $\geq 5 410.51 \text{ ng/L}$ (HR=12.200~38.668)时,MACE发病风险显著升高($P<0.05$)。血清sST2联合NT-proBNP预测MHD患者MACE发病风险的效能(0.876)较两项指标单独预测效能更高($Z=-2.911$, $P=0.004$; $Z=2.065$, $P=0.039$)。结论 血清sST2和NT-proBNPs有助于预测MHD患者1年内MACE发生风险,尤其二者联合使用时。

[关键词]: N末端B型脑钠肽前体;可溶性致瘤性抑制蛋白2;维持性血液透析;主要不良心血管事件

Prediction of serum NT-proBNP and sST2 for cardiovascular events in maintenance hemodialysis patients

Zhang Yinghui, Shen Jie, Wang Yanan, Guan Xuejing, Chen Sijun, Jiang Qian

Department of Nephrology, Tongji University Affiliated Yangpu Hospital, Shanghai 200090, China

Corresponding author: Jiang Qian, Email: jiangqian0828@163.com

[Abstract]: Objective To investigate the predictive significance of serum N-terminal B-type natriuretic peptide precursor (NT-proBNP) and soluble tumor suppressor protein 2 (sST2) for the risk of major adverse cardiovascular events (MACE) in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** From March 2022 to March 2023, 118 patients with MHD for more than 3 months were selected in the Nephrology Department of Yangpu Hospital affiliated with Tongji University. Immunoassay was used to measure the levels of NT proBNP and sST2. The association of these biomarkers with 1-year MACE incidence rate was assessed. Clinical data were analyzed using SPSS version 26.0. **Results** MACE occurred in 20 patients during the study period. Serum NT-proBNP in MACE group [24214.50 (6 299.75, 35000.0) ng/L vs. 4 462.0 (2 289.25, 9 715.0) ng/L, $Z=-4.040$, $P<0.001$], sST2 levels [7.30 (5.38, 20.33) $\mu\text{g/L}$ vs. 3.65 (1.83, 9.88) $\mu\text{g/L}$, $Z=-2.622$, $P=0.009$] were significantly higher than those in the non-MACE group. The incidence rate of MACE was significantly different between the high and low expression groups of sST2 (log rank=14.857, $P<0.001$) or NT-proBNP (log rank=13.686, $P<0.001$). In multivariate analysis, the risk of MACE was significantly increased ($P<0.05$) when serum sST2 $\geq 14.10 \mu\text{g/L}$ (HR=9.703) or NT proBNP $\geq 5 410.51 \text{ ng/L}$ (HR=12.200~38.668). The efficacy of sST2 combined with NT-proBNP in predicting the risk of MACE in MHD patients (0.876) was higher than that of the two indicators alone ($Z=-2.911$, $P=0.004$; $Z=2.065$, $P=0.039$). **Conclusion** Serum sST2 and NT-proBNPs are valuable for predicting the one-year risk of MACE in MHD patients, with their combined use offering superior predictive performance.

[Key words]: N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor; Soluble suppression of tumorigenesis-2; Maintenance hemodialysis; Major adverse cardiovascular events

基金项目: 上海市杨浦区 2022-2025 年区重点学科 - 肾脏内科 (22YPZA02)

作者单位: 200090 上海, 同济大学附属杨浦医院肾脏内科

通信作者: 蒋 茜, Email: jiangqian0828@163.com

终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD) 是公共卫生领域持续关注的问题, 预计到 2030 年接受肾脏替代治疗的患者数将增长到 540 万人^[1-2]。主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular event, MACE) 是 ESRD 患者死亡和残疾的主要原因^[3]。导致 ESRD 相关 MACE 和死亡率增加的因素很复杂, 一些传统的心功能生物标志物, 如 N 末端 B 型脑钠肽前体 (N-terminal B-type brain natriuretic peptide precursor, NT-proBNP), 可能与 ESRD 患者全因死亡率和 MACE 有关, 但是其特异性有限^[4-5]。可溶性致瘤性抑制蛋白 2 (soluble tumorigenic inhibitory protein 2, sST2) 是白细胞介素 1 受体家族的成员, 其表达受到心肌应激和损伤的刺激。最近的证据表明, sST2 是腹膜透析患者中有用的预后标志物^[6]。目前尚未见有团队对接受维持性血液透析 (maintenance hemodialysis, MHD) 的患者进行 sST2 的预后价值研究。故本文旨在探讨血清 NT-proBNP 联合 sST2 对 118 例 MHD 患者短期不良结局的预测意义。

1 临床资料与方法

1.1 研究受试者资料 这项前瞻性队列研究于 2022 年 3 月至 2023 年 3 月在同济大学附属杨浦医院肾脏内科完成, 连续招募了 118 例成年 ESRD 患者。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁有排尿的 ESRD 患者, 使用简化 4 变量肾脏病饮食改良公式计算估计肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR), 慢性肾脏病 4 期: eGFR 15~29 ml/(1.73m²·min); 5 期: eGFR<15 ml/(1.73m²·min); ②病情稳定, 接受了至少 3 个月的定期血液透析治疗。排除标准: 因肾移植后慢性排斥反应而进行 MHD 的患者, 同时患有恶性肿瘤、严重感染、严重心力衰竭 (定义为纽约心功能分级>2 级) 患者, 或者计划转移到其他血液透析中心的患者。118 例受试者被研究纳入。所有受试者都被告知了研究的目的并取得书面知情同意书。研究由同济大学附属杨浦医院伦理委员会批准 (LL-2022-LW-009)。

1.2 MHD 方案 所有符合条件的患者每周 2 次 MHD 和每周 1 次血液透析滤过 (hemodiafiltration, HDF), 每次约 4 h, 并进行前瞻性随访以观察结果。研究期间使用血液透析机 (型号 DBB-27C, 威高日机装, 中国威海; 型号 4008V10, 费森尤斯, 德国)、空心纤维血液透析器 (低通量透析器: 型号 B-18P, 德朗, 中国; 高通量透析器:

型号 B-18H, 德朗, 中国) 进行血液透析; 使用 HDF 机 (型号 DBB-07, 威高日机装, 中国威海; 型号 AK200, 百特, 瑞典)、空心纤维 HDF 器 Helixone®Dialyser (型号 FX80, 德朗, 中国) 进行 HDF。根据肾脏疾病结果质量倡议指南, 最大透析剂量为 1.6 spKt/V, 最小目标剂量 ≥ 1.2 spKt/V。将透析液流速控制在 200~280 ml/min, 同时根据个体患者的要求确定血液流速。HDF 的患者置换液量为 12~16 L, 由血流量决定。由于本评估旨在作为反映临床常规护理的真实研究, 每位患者的血液透析模式的选择由治疗医生自行决定。每次疗程的中位持续时间为 3.9 (3.0, 4.6) h。

1.3 研究方法

1.3.1 实验室数据 记录患者的动脉收缩压和舒张压以及平均血压、血尿素氮、肌酐、白蛋白、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、24 h 尿量、透析前血清电解质水平。

1.3.2 病史及用药 从患者的病例数据读取患者的冠状动脉疾病、外周动脉疾病史。冠状动脉疾病被定义为有血管成形术、冠状动脉旁路移植术、心肌梗死或心绞痛病史。外周动脉疾病被定义为跛行、缺血性肢体丧失和/或溃疡史, 或外周血运重建手术史。记录患者的用药情况, 包括血管紧张素转化酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂、红细胞生成刺激剂、钙通道阻滞剂、 β 受体阻断药、利尿剂、阿司匹林、其它抗血栓药物、他汀类、补充维生素 D、钙基磷酸盐粘合剂。腹部侧位 X 线片获得腹主动脉钙化评分。

1.3.3 生理功能测试 根据超声心动图学会指南协议, 使用带有 2.5 MHz 探头的超声机 (Vivid 7; 挪威 GE Vingmed Ultrasound AS) 进行全面的超声心动图测量。采用改良的双平面 Simpson 法在心尖两腔和四腔视图进行估算左心室射血分数。使用 Devereux 等描述的方法测定左心室质量, 并通过将左心室质量除以体表面积来计算左心室质量指数。用多普勒超声心动图从心尖四腔视图评估二尖瓣流入量。二尖瓣流入剖面用于测量舒张期早期 (E)、晚期 (A) 的峰值二尖瓣流入速度及其减速时间; 获得二尖瓣环的多普勒组织成像, 评估二尖瓣环根部舒张早期峰值速度 (Ea)、二尖瓣环根部舒张晚期峰值速度 (Aa)。使用血管轮廓仪 1000 (VP-1000; 日本 Colin 公司) 测量肱踝脉搏波传导速度 (brachial-ankle pulse wave conduction velocity, baPWV)。

1.3.4 血清 NT-proBNP、sST2 水平 在第一次血

液透析前采集血清,将样品以 1 500 rpm 离心,收集血清样本并储存在 -80°C 。采用市售酶联免疫吸附试验试剂盒 (Electrsys proBNP II 和人 ST2/IL-33R Quantikine, 美国 R&D 公司) 测定 NT-proBNP 或 sST2 水平,每个样品在 3 孔中平行测试 3 次,以计算平均值作为待测指标的最终水平。血清 NT-proBNP 或 sST2 免疫测定的检测范围分别为 $5\sim 35\,000\text{ ng/L}$ 和 $6.74\sim 20.42\text{ }\mu\text{g/L}$ 。批内精密密度为 $4.4\%\sim 5.6\%$,批间精密密度为 $5.4\%\sim 7.1\%$ 。未观察到明显的交叉反应或干扰。

1.4 随访 对患者进行至少 12 个月的随访或直至因任何原因死亡。MACE 被指定为因心血管疾病需要住院或急诊室就诊的事件。末次随访日期为 2024 年 3 月 31 日。

1.5 统计学分析 使用 SPSS 统计软件 26.0 版进行统计分析。符合正态时以 $(\bar{x}\pm s)$ 描述,组间采用独立样本 t 检验比较;不符合正态分布以 $M(Q1, Q3)$ 描述,组间采用非参数检验。计数资料均通过例数 (百分率) $[n(\%)]$ 描述,组间比较采用 χ^2 检验。单变量和多变量 COX 风险回归模型评估 sST2、NT-proBNP 与心功能恶化的关系。并使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线描述各因素独立及联合诊断心功能恶化的价值。用二元 Logistic 模型分析血清 sST2、NT-proBNP 获得的预测概率用于联合诊断。相关性采用 Spearman 秩相关分析。 P 值 <0.05 被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者特征比较 MHD 患者年龄范围在 $35\sim 80$ 岁,女性 63 例和男性 55 例,其中 67 例患者有糖尿病病史。基线时,血清 NT-proBNP 水平为 $5\,410.50(2\,324.0, 17\,555.25)\text{ ng/L}$,血清 sST2 水平为 $5.10(2.00, 14.35)\text{ }\mu\text{g/L}$,均呈非正态分布。根据中位值分层,血清 NT-proBNP $\geq 5\,410.50\text{ ng/L}$ 、sST2 $\geq 5.10\text{ }\mu\text{g/L}$ 被定义为高表达组,余为低表达组。在 NT-proBNP 高表达组血液透析持续时间、Aa、透析前 Cl^- 、 Ca^{2+} 水平以及钙通道阻滞剂 (calcium channel blockers, CCB) 使用比例略低于 NT-proBNP 低表达组 ($P<0.05$)。见表 1。同样地, sST2 高表达组男性患者比例略高 ($P=0.042$), 24 h 尿量、阿司匹林使用比例也显著高于 sST2 低表达组 ($P<0.05$)。见表 2。

2.2 血清 NT-proBNP、sST2 水平分析 研究期间有 20 例患者发生 MACE, 中位时间 269.50

($7\sim 365$) d 期间发生 MACE, MACE 组血清 NT-proBNP [$24\,214.50(6\,299.75, 35\,000.00)\text{ ng/L}$ vs. $4\,462.0(2\,289.25, 9\,715.00)\text{ ng/L}$, $Z=-4.040$, $P<0.001$]、sST2 水平 [$7.30(5.38, 20.33)\text{ }\mu\text{g/L}$ vs. $3.65(1.83, 9.88)\text{ }\mu\text{g/L}$, $Z=-2.622$, $P=0.009$] 显著高于无 MACE 组。见图 1。

2.3 生存曲线分析 MACE 发病率在 sST2 (log rank = 14.857 , $P<0.001$) 或 NT-proBNP (log rank = 13.686 , $P<0.001$) 高表达组和低表达组中存在显著差异,见图 2。

2.4 影响 MACE 发病风险的临床因素 连续变量以 $\geq$ 中位值赋值 1, 否则赋值 0。临床 44 个变量 (包括年龄 ≥ 60 岁、女性、体重指数 $\geq 23.15\text{ kg/m}^2$ 、糖尿病病史、baPWV $\geq 1.77\text{ m/s}$ 、腹主动脉钙化评分 ≥ 3.0 分、MHD 持续时间 ≥ 16.90 月、冠状动脉疾病病史、外周动脉疾病病史、脑血管意外病史、血管紧张素转换酶抑制剂 / 血管紧张素受体阻滞剂、非杓型高血压、收缩压 $\geq 160\text{ mmHg}$ 、舒张压 $\geq 90\text{ mmHg}$ 、血清肌酐 $\geq 730.35\text{ }\mu\text{mol/L}$ 、总胆固醇 $\geq 3.66\text{ mmol/L}$ 、甘油三酯 $\geq 1.16\text{ mmol/L}$ 、高密度脂蛋白胆固醇 $\geq 1.07\text{ mmol/L}$ 、低密度脂蛋白胆固醇 $\geq 2.06\text{ mmol/L}$ 、sST2 $\geq 5.10\text{ }\mu\text{g/L}$ 、NT-proBNP $\geq 5\,410.50\text{ ng/L}$ 、24 h 尿量 $\geq 600\text{ ml}$ 、 $E\geq 77\text{ m/s}$ 、 $A\geq 90.0\text{ m/s}$ 、 $E/A\geq 0.80$ 、减速时间 $\geq 206.45\text{ s}$ 、 $Aa\geq 7.50\text{ m/s}$ 、 $Ea/Aa\geq 0.60$ 、红细胞生成刺激剂、钙通道阻滞剂、 β 受体阻断药、利尿剂、阿司匹林、抗血栓药、他汀类、维生素 D、钙基磷酸盐粘合剂、钠、钾、氯、钙磷、镁等) 经单因素 COX 分析,有 9 个变量与 MACE 有关 (包含脉搏波速度、腹主动脉钙化、MHD 持续时间、外周动脉疾病病史、收缩压、sST2、NT-proBNP、24 h 尿量和钙通道阻滞剂使用), 均 $P<0.05$ 。见表 3。

2.5 血清 NT-proBNP、sST2 水平与 MACE 的关系 由于病例样本数不足以满足多因素分析的样本量,因此将 sST2、NT-proBNP 参数根据中位数和四分位数的第 1、3 位数值划分为 4 个区间,与最低血清 sST2 或 NT-proBNP 水平亚组 (Q1 亚组) 相比, Q3~Q4 在该终点的 HR 均显著升高 ($P<0.05$)。在多变量分析中,血清 sST2 $\geq 14.10\text{ }\mu\text{g/L}$ ($\text{HR}=9.703$) 或 NT-proBNP $\geq 5\,410.51\text{ ng/L}$ ($\text{HR}=12.200\sim 38.668$) 时, MACE 发病风险显著升高;尤其是 Q4 亚组与 Q1 亚组相比具有显著更高的 HR ($P<0.05$),见表 4。

2.6 ROC 曲线 经 ROC 曲线分析,血清 sST2、NT-proBNP 均可独立预测 MACE 的发生,曲线下

面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.686 (95%CI: 0.563~0.810)、0.752 (95%CI: 0.631~0.873), 此时的约登指数为 0.421、0.486; 而二者联合使当截止值分别为 5.100 $\mu\text{g/L}$ 、13 904 ng/L 时, 最佳预测价值得到提升, AUC 增加至 0.876 (95%CI:

表 1 终末期肾病患者血清脑钠肽前体两组维持性血液透析前的基本资料比较 ($n=59$)

变量	NT-proBNP 高表达组	NT-proBNP 低表达组	$t/\chi^2/Z$	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	60.63 $\pm$ 11.80	58.02 $\pm$ 9.35	1.476	0.143
女性 [n (%)]	30 (50.85)	33 (55.93)	0.307	0.580
体重指数 (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	23.97 $\pm$ 3.72	23.16 $\pm$ 4.07	0.943	0.348
腹主动脉钙化评分 [分, M (Q1, Q3)]	3.0 (0.0, 8.0)	4.0 (1.0, 8.0)	-0.546	0.585
糖尿病病史 [n (%)]	26 (44.07)	41 (69.49)	7.770	0.005
baPWV (cm/s , $\bar{x} \pm s$)	1 763.68 $\pm$ 331.19	1 768.38 $\pm$ 260.51	-0.043	0.966
MHD 持续时间 [月, M (Q1, Q3)]	15.65 (10.19, 23.40)	18.12 (13.04, 24.22)	-2.197	0.028
收缩压 [mmHg , M (Q1, Q3)]	155.0 (140.0, 170.0)	152.0 (130.0, 169.50)	-0.201	0.841
舒张压 [mmHg , M (Q1, Q3)]	80.0 (70.0, 80.0)	80.0 (70.0, 80.0)	-0.159	0.874
血清肌酐 ($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	679.07 $\pm$ 250.23	760.41 $\pm$ 236.97	-1.667	0.098
总胆固醇 [mmol/L , M (Q1, Q3)]	3.65 (2.85, 4.26)	3.71 (2.89, 4.25)	-0.603	0.547
甘油三酯 [mmol/L , M (Q1, Q3)]	2.44 (1.74, 3.73)	2.70 (1.75, 4.17)	-0.775	0.438
高密度脂蛋白胆固醇 (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	1.13 $\pm$ 0.39	1.14 $\pm$ 0.38	0.367	0.715
低密度脂蛋白胆固醇 [mmol/L , M (Q1, Q3)]	2.17 (1.51, 2.46)	1.98 (1.53, 2.52)	-0.040	0.968
24 h 尿量 [ml , M (Q1, Q3)]	750.0 (262.50, 1000.0)	400.0 (162.50, 1000.0)	-1.459	0.145
E (m/s)	79.45 (58.78, 103.0)	71.30 (60.25, 90.75)	-1.150	0.250
A (m/s , $\bar{x} \pm s$)	92.02 $\pm$ 20.34	89.41 $\pm$ 21.04	0.881	0.380
E/A [M (Q1, Q3)]	0.80 (0.60, 1.08)	0.80 (0.70, 0.80)	-0.076	0.939
减速时间 [s , M (Q1, Q3)]	201.0 (165.25, 243.0)	208.15 (175.56, 258.53)	-0.646	0.518
Aa (m/s , $\bar{x} \pm s$)	7.21 $\pm$ 2.71	8.31 $\pm$ 2.32	-2.048	0.043
Ea/Aa [M (Q1, Q3)]	0.60 (0.50, 0.80)	0.60 (0.50, 0.70)	-0.964	0.335
钠 [mmol/L , M (Q1, Q3)]	143.50 (141.0, 145.75)	140.50 (139.0, 143.0)	-3.668	<0.001
钾 [mmol/L , M (Q1, Q3)]	5.20 (4.0, 5.48)	4.80 (4.20, 5.20)	-1.075	0.282
氯 [mmol/L , M (Q1, Q3)]	96.0 (93.0, 98.75)	98.0 (95.0, 100.0)	-2.359	0.018
钙 (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	2.29 $\pm$ 0.17	2.42 $\pm$ 0.16	-4.446	<0.001
磷 (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	2.04 $\pm$ 0.72	2.20 $\pm$ 0.79	-1.140	0.257
镁 [mmol/L , M (Q1, Q3)]	1.16 (1.00, 1.22)	1.17 (1.04, 1.22)	-0.054	0.957
病史 [n (%)]				
冠状动脉疾病	27 (45.76)	21 (35.59)	1.264	0.261
外周动脉疾病	8 (13.56)	11 (18.64)	0.565	0.452
非杓型血压	48 (81.36)	44 (74.58)	0.789	0.374
用药 [n (%)]				
血管紧张素转化酶抑制剂 / 血管紧张素受体拮抗剂	37 (62.71)	46 (77.97)	3.290	0.070
红细胞生成刺激剂	51 (86.44)	52 (88.14)	0.076	0.782
钙通道阻滞剂	19 (32.20)	34 (57.63)	7.707	0.006
β 受体阻断药	20 (33.90)	28 (47.46)	2.248	0.134
利尿剂	44 (74.58)	40 (67.80)	0.661	0.416
阿司匹林	30 (50.85)	31 (52.54)	0.034	0.854
抗血栓药	21 (35.59)	20 (33.90)	0.037	0.845
他汀类	13 (22.03)	14 (23.73)	0.048	0.827
维生素 D	32 (54.24)	29 (49.15)	0.305	0.581
钙基磷酸盐粘合剂	24 (40.68)	28 (47.46)	0.550	0.458

注: NT-proBNP: N 末端 B 型脑钠肽前体; baPWV: 肱踝脉搏波传导速度; MHD: 维持性血液透析; E: 二尖瓣舒张期早期峰值;

A: 二尖瓣舒张期晚期的峰值; Ea: 二尖瓣环舒张早期峰值速度; Aa: 二尖瓣环舒张晚期峰值速度

0.800~0.952)，敏感度为 0.900、特异度为 0.776、约登指数为 0.676。见图 3。经成对样本区域差异检验，血清 sST2[Z=-2.911，P=0.004，AUC 差异 -0.207（95%CI：-0.347~-0.068）]、NT-proBNP [Z=2.065，P=0.039，AUC 差异 -0.207（95%CI：0.007~0.277）]ROC 的 AUC 显著低于二者联合预测。

表 2 终末期肾病患者血清可溶性致瘤性抑制蛋白 2 两组的基本资料比较（n=59）

变量	sST2 高表达组	sST2 低表达组	t/χ ² /Z	P 值
年龄（岁， $\bar{x} \pm s$ ）	59.23 ± 10.87	59.42 ± 10.58	-0.051	0.959
女性 [n（%）]	26（44.07）	37（62.71）	4.121	0.042
体重指数（kg/m ² ， $\bar{x} \pm s$ ）	24.08 ± 4.59	23.03 ± 2.98	1.561	0.121
腹主动脉钙化评分 [分，M（Q1，Q3）]	4.0（1.0，9.0）	3.0（0.0，7.0）	-0.845	0.398
糖尿病病史 [n（%）]	34（57.63）	33（55.93）	0.035	0.853
baPWV（cm/s， $\bar{x} \pm s$ ）	1 772.19 ± 302.44	1 759.64 ± 293.11	0.227	0.821
MHD 持续时间 [月，M（Q1，Q3）]	15.50（10.32，24.25）	17.67（13.40，23.77）	-0.827	0.409
收缩压 [mmHg，M（Q1，Q3）]	150.0（130.0，168.0）	160.0（140.0，170.0）	-0.820	0.412
舒张压 [mmHg，M（Q1，Q3）]	80.0（70.0，80.0）	80.0（70.0，86.0）	-0.261	0.794
血清肌酐（μmol/L， $\bar{x} \pm s$ ）	756.88 ± 210.44	681.72 ± 274.99	1.536	0.127
总胆固醇 [mmol/L，M（Q1，Q3）]	3.69（2.86，4.20）	3.59（2.91，4.26）	-0.043	0.966
甘油三酯 [mmol/L，M（Q1，Q3）]	2.26（1.66，3.43）	3.02（1.92，4.45）	-1.063	0.288
高密度脂蛋白胆固醇（mmol/L， $\bar{x} \pm s$ ）	1.13 ± 0.36	1.14 ± 0.40	0.587	0.559
低密度脂蛋白胆固醇 [mmol/L，M（Q1，Q3）]	2.11（1.56，2.51）	2.00（1.46，2.47）	-0.576	0.565
24 h 尿量 [ml，M（Q1，Q3）]	400.0（150.0，900.0）	800.0（300.0，1300.0）	-2.939	0.003
E（m/s）	77.0（63.95，99.50）	78.0（58.0，97.0）	-0.889	0.374
A（m/s， $\bar{x} \pm s$ ）	89.02 ± 19.21	92.47 ± 22.07	-0.981	0.329
E/A [M（Q1，Q3）]	0.80（0.70，0.90）	0.80（0.70，0.90）	-0.791	0.429
减速时间 [s，M（Q1，Q3）]	207.30（172.50，249.95）	201.95（154.0，253.80）	-0.921	0.357
Aa（m/s， $\bar{x} \pm s$ ）	7.19 ± 2.05	8.39 ± 2.83	-2.643	0.009
Ea/Aa [M（Q1，Q3）]	0.50（0.50，0.70）	0.60（0.50，0.70）	-0.139	0.889
钠 [mmol/L，M（Q1，Q3）]	142.0（139.0，144.0）	142.0（140.0，145.0）	-0.967	0.334
钾 [mmol/L，M（Q1，Q3）]	5.0（4.25，5.40）	4.90（4.0，5.30）	-0.547	0.585
氯 [mmol/L，M（Q1，Q3）]	97.0（93.0，100.0）	97.0（95.0，99.0）	-0.259	0.795
钙（mmol/L， $\bar{x} \pm s$ ）	2.33 ± 0.18	2.37 ± 0.17	-0.981	0.329
磷（mmol/L， $\bar{x} \pm s$ ）	2.22 ± 0.72	2.01 ± 0.79	1.457	0.148
镁 [mmol/L，M（Q1，Q3）]	1.15（0.99，1.21）	1.17（1.05，1.22）	-1.093	0.274
病史 [n（%）]				
冠状动脉疾病	26（44.07）	22（37.29）	0.562	0.454
外周动脉疾病	11（18.64）	8（13.56）	0.565	0.452
非杓型血压	46（77.97）	46（77.97）	0.000	1.000
用药 [n（%）]				
血管紧张素转化酶抑制剂 / 血管紧张素受体拮抗剂	44（74.58）	39（66.10）	1.015	0.314
红细胞生成刺激剂	54（91.53）	49（83.05）	1.909	0.167
钙通道阻滞剂	27（54.24）	26（55.93）	0.034	0.853
β受体阻断药	26（44.07）	22（37.29）	0.562	0.454
利尿剂	42（71.19）	42（71.19）	0.000	1.000
阿司匹林	38（64.41）	23（45.10）	4.129	0.042
抗血栓药	21（35.59）	20（33.90）	0.037	0.845
他汀类	13（22.03）	14（23.73）	0.048	0.827
维生素 D	32（54.24）	29（49.15）	0.305	0.581
钙基磷酸盐粘合剂	25（42.37）	27（45.76）	0.138	0.712

注：sST2：可溶性致瘤性抑制蛋白 2；baPWV：肱踝脉搏波传导速度；MHD：维持性血液透析；E：二尖瓣舒张期早期峰值；A：二尖瓣舒张期晚期的峰值；Ea：二尖瓣环根部舒张早期峰值速度；Aa：二尖瓣环根部舒张晚期峰值速度

3 讨论

在本研究的主要发现包括：首先，在接受 MHD 的 ESRD 患者中，较高的血清 NT-proBNP 或 sST2 水平均与更高的 MACE 风险独立相关。而且当两项治疗联合预测 MACE 时，显著提高了 MACE 发病率的预测能力。

NT-proBNP 是公认的心脏功能障碍和死亡率

的生物标志物^[7-9]。在本研究中，NT-proBNP 与 MHD 患者 MACE 发病率之间存在显著关联。经 ROC 曲线分析，血清 NT-proBNP 独立预测 MACE 发生的 AUC 为 0.752 (95%CI: 0.631~0.873)。但是据既往报道，对于血液透析患者，使用 NT-proBNP 进行 MACE 风险评估仍然存在争议^[10-11]。这与 NT-proBNP 水平变化与一些非心脏问题有关，如高龄^[10]、液体超负荷^[10]、炎症或营养不良^[11]等，

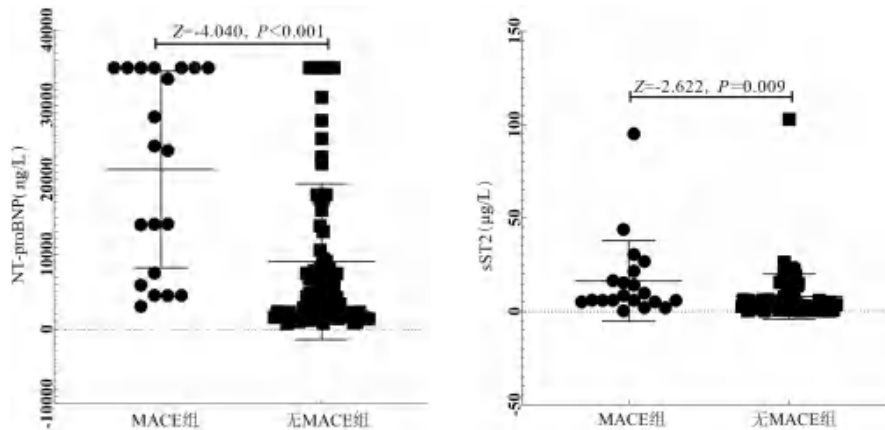


图1 两组血清 N 末端 B 型脑钠肽前体和可溶性致癌性抑制蛋白 2 水平比较

注：NT-proBNP：N 末端 B 型脑钠肽前体；sST2：可溶性致癌性抑制蛋白 2；MACE：主要不良心血管事件

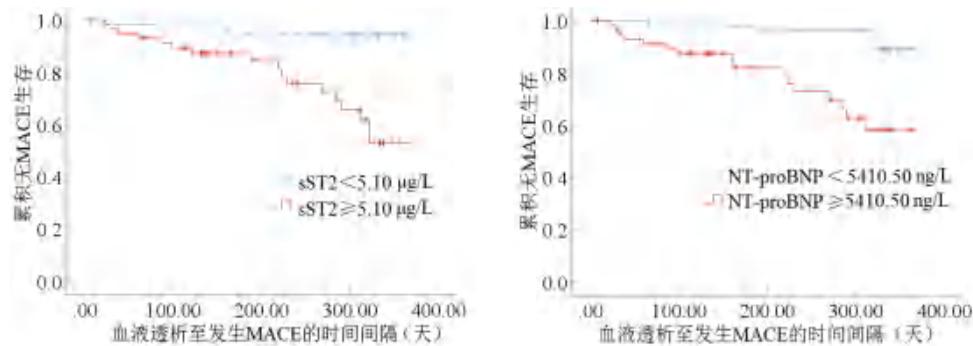


图2 经血清 NT-proBNP 或 sST2 分层的 1 年内主要不良心血管事件的生存分析曲线

注：sST2：可溶性致癌性抑制蛋白 2；NT-proBNP：N 末端 B 型脑钠肽前体；MACE：主要不良心血管事件

表3 单因素考克斯风险比例模型分析影响主要不良心血管事件的因素

变量	β	S.E.	瓦尔德	P 值	HR (95%CI)
baPWV ≥ 1.77 m/s (是 vs. 否)	1.226	0.517	5.617	0.018	3.407 (1.236~9.389)
腹主动脉钙化评分 ≥ 3.0 分 (是 vs. 否)	1.951	0.746	6.848	0.009	7.037 (1.632~30.340)
MHD 持续时间 ≥ 16.90 月 (是 vs. 否)	-2.489	0.654	14.491	<0.001	0.083 (0.023~0.299)
外周动脉疾病病史 (是 vs. 否)	1.286	0.474	7.361	0.007	3.620 (1.429~9.168)
收缩压 ≥ 160 mmHg (是 vs. 否)	-1.099	0.517	4.517	0.034	3.000 (1.089~8.264)
sST2 ≥ 5.10 μ g/L (是 vs. 否)	1.886	0.627	9.058	0.003	6.596 (1.931~22.532)
NT-proBNP ≥ 5410.50 ng/L (是 vs. 否)	1.535	0.559	7.527	0.006	4.641 (1.550~13.896)
24 h 尿量 ≥ 600 ml (是 vs. 否)	-1.126	0.488	5.324	0.021	0.324 (0.125~0.844)
钙通道阻滞剂 (是 vs. 否)	-1.631	0.626	6.776	0.009	0.196 (0.057~0.668)

注：baPWV：肱踝脉搏波传导速度；MHD：维持性血液透析；sST2：可溶性致癌性抑制蛋白 2；NT-proBNP：N 末端 B 型脑钠肽前体

表 4 血清脑钠肽前体和可溶性致瘤性抑制蛋白 2 与主要不良心血管事件发病风险的关系

变量	β	S.E.	瓦尔德	P 值	HR (95%CI)
单因素模型					
sST2 (μg/L)					
Q1 (<2.03)	-	-	-	-	1.000
Q2 (2.03~5.10)	0.639	1.225	0.272	0.602	1.894 (0.172~20.897)
Q3 (5.11~14.10)	2.367	1.071	4.879	0.027	10.662 (1.306~87.068)
Q4 (>14.10)	2.468	1.050	5.528	0.019	11.798 (1.508~92.317)
NT-proBNP (ng/L)					
Q1 (<2 326.75)	-	-	-	-	1.000
Q2 (2 326.75~5 410.50)	1.677	1.158	2.100	0.147	5.352 (0.554~51.746)
Q3 (5 410.51~17 421.00)	2.282	1.082	4.449	0.035	9.793 (1.175~81.610)
Q4 (>17 421.00)	3.315	1.059	9.799	0.002	27.535 (3.454~219.487)
多因素分析 ^a					
sST2 (μg/L)					
Q1 (<2.03)	-	-	-	-	1.000
Q2 (2.03~5.10)	0.390	1.263	0.096	0.757	1.478 (0.124~17.548)
Q3 (5.11~14.10)	1.333	1.127	1.398	0.237	3.792 (0.416~34.559)
Q4 (>14.10)	2.272	1.126	4.076	0.043	9.703 (1.069~88.096)
NT-proBNP (ng/L)					
Q1 (<2 326.75)	-	-	-	-	1.000
Q2 (2 326.75~5 410.50)	1.168	1.238	0.890	0.346	3.214 (0.284~36.384)
Q3 (5 410.51~17 421.00)	2.501	1.200	4.346	0.037	12.200 (1.162~128.129)
Q4 (>17 421.0)	3.655	1.179	9.604	0.002	38.668 (3.832~390.169)

注：sST2：可溶性致瘤性抑制蛋白 2；NT-proBNP：N 末端 B 型脑钠肽前体；a：多因素分析模型校正脉搏波速度、腹主动脉钙化评分、血液透析持续时间、外周动脉疾病史、收缩压、24 h 尿量和钙阻滞剂使用

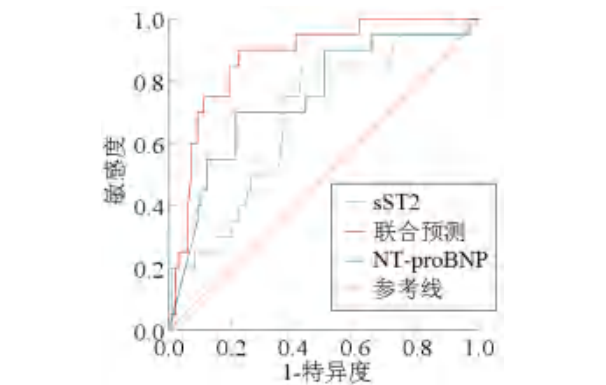


图 3 血清 N 末端 B 型脑钠肽前体和可溶性致瘤性抑制蛋白 2 二者联合预测维持性血液透析患者主要不良心血管事件的受试者工作特征曲线

注：sST2：可溶性致瘤性抑制蛋白 2；NT-proBNP：N 末端 B 型脑钠肽前体

这些因素可能会导致假阴性结果和错误判断。因此本研究同时考虑了 sST2 指标的预测效能。sST2 是由结构细胞和上皮细胞产生的白细胞介素 -1 受体糖蛋白家族的成员^[12]。细胞外 sST2 通过阻断白细胞介素 -33/ST2 配体信号通路作为诱饵受体的保护作用，在促进炎症^[13]和心脏纤维化^[14]方面发挥着重要作用。Zhou 等^[15]发现血液透析患者的血清 sST2 显著增加；然而，与其他炎症性慢性疾

病相似，sST2 的上升幅度明显小于小分子蛋白，因为 ESRD 患者血清 sST2 的增加主要源于牵张心肌和激活的免疫细胞，而不是从肾脏排泄中下降；这一点与 NT-proBNP 不同，相比之下，sST2 是 MHD 患者中更稳定的生物标志物，因为它比 NT-proBNP 更不易受到外源性因素的干扰，而 NT-proBNP 主要通过肾脏清除^[16]。美国心脏协会的最新指南建议 sST2 作为心力衰竭的额外风险分层因素，特别是在急性期。本研究进一步的分析也表明，血清 sST2 是 MHD 患者短期 MACE 发病率的独立危险因素。

最后，由于 sST2 和 NT-proBNP 在识别心血管疾病风险和不良临床结果方面都有较高的准确性，且本研究也证实，血清 sST2 和 NT-proBNP 水平升高与 MHD 患者 MACE 发病风险高度相关。在本文最后通过 ROC 曲线进一步揭示了关于 sST2 和 NT-proBNP 在预测 MACE 发病风险中的互补作用。这可能与 NT-proBNP 和 sST2 参与心肾综合征的许多病理生理机制存在差异有关，例如肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的过度激活是导致左心室功能受损和 NT-proBNP 升高的主要原因^[17]；而 sST2 则与透析患者急性期炎症状态和免疫系统受损有关^[18-21]。总之，本研究证明了 NT-proBNP 和 sST2 与 MACE

发病风险存在协同关联,两者联合可以为ESRD患者的不良临床结局提供更大的预测活性。

本研究的优势是揭示sST2联合NT-proBNP在预测MHD患者短期MACE发病率方面的预后应用,有助于为临床患者的风险分层和更积极的治疗提供一定的循证数据。本研究还为sST2在MHD患者中的检测价值增加了更多证据。未来的研究可能会集中在降低sST2水平是否可以改善结果。但是目前的研究也存在一些局限性:首先,这是一项小型单中心研究,需要对结果进行外部验证;第二,即使采用了前瞻性队列设计和综合基线数据,也无法确定因果关系,并且没有完全调整混杂因素。第三,所纳入的生物标志物均无法解释这些患者MACE的发病机制。第四,短期随访分析很容易受到选择偏差的影响。

尽管如此,本研究仍然初步证明了血清sST2和NT-proBNPs可以有力地预测MHD患者随访1年内MACE发生风险,尤其二者联合使用时。

参考文献:

- [1] Zhou M, Gu X, Cheng K, *et al.* Exploration of symptom clusters during hemodialysis and symptom network analysis of older maintenance hemodialysis patients: a cross-sectional study[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1): 115. DOI: 10.1186/s12882-023-03176-4.
- [2] 张帆, 江杨, 龚宇, 等. 血液透析滤过对终末期肾病患者钙磷代谢及心血管并发症的影响[J]. *中国实验诊断学*, 2023, 27(1): 17-20. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2023.01.006.
- [3] 王琪, 周亦伦. B型利钠肽与氨基末端B型利钠肽前体在维持性血液透析患者心功能和容量评估中的应用[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(2): 131-134. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2023.02.002.
- [4] 林春秋, 蒋文秀, 邱婷, 等. 心力衰竭新生儿血浆B型脑钠肽和N末端B型脑钠肽前体水平检测的临床意义[J]. *中国医药*, 2020, 15(4): 495-499. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.04.004.
- [5] Castiglione V, Aimo A, Vergaro G, *et al.* Biomarkers for the diagnosis and management of heart failure[J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(2): 625-643. DOI: 10.1007/s10741-021-10105-w.
- [6] Myhre PL, Claggett BL, Shah AM, *et al.* Changes in cardiac biomarkers in association with alterations in cardiac structure and function, and health status in heart failure with reduced ejection fraction: the EVALUATE-HF trial[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(7): 1200-1208. DOI: 10.1002/ehf.2541.
- [7] Shin DH, Lee YK, Oh J, *et al.* Vascular calcification and cardiac function according to residual renal function in patients on hemodialysis with urination[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0185296. DOI: 10.1371/journal.pone.0185296.
- [8] Wang J, Xie X, Yan X, *et al.* A fast decline of residual renal function in the first year is a predictor for early withdrawal from peritoneal dialysis in non-diabetic patients[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2019, 44(1): 12-21. DOI: 10.1159/000497807.
- [9] 李同平, 王心东. 真武汤加减联合西药治疗慢性心力衰竭的疗效及其对心功能、NT-proBNP的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(11): 2291-2296. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.221133.
- [10] Pan W, Yang D, Yu P, *et al.* Comparison of predictive value of NT-proBNP, sST2 and MMPs in heart failure patients with different ejection fractions[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 208. DOI: 10.1186/s12872-020-01493-2.
- [11] 李岗峰, 李刘文, 刘璐. 慢性心力衰竭患者血清内源性Ape-la, NT-proBNP及Cys C水平与并发肾功能不全的相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 167-171. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2022.03.035.
- [12] 江润深, 赵东, 饶雪飞, 等. sST2、hs-CRP和NT-proBNP三指标联合对小儿肺炎合并心衰的诊断价值[J]. *医学检验与临床*, 2024, 35(2): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5013.2024.02.002.
- [13] 李凡强, 张顺清, 李训东. 血清sST2、NT-proBNP水平与老年冠心病心力衰竭患者心肌损伤程度的关系[J]. *航空航天医学杂志*, 2023, 34(3): 293-296. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1434.2023.03.013.
- [14] Lazar-Poloczek E, Romuk E, Jacheć W, *et al.* Association of NT-proBNP and sST2 with left ventricular ejection fraction and oxidative stress in patients with stable dilated cardiomyopathy[J]. *Biomedicines*, 2024, 12(4): 707. DOI: 10.3390/biomedicines12040707.
- [15] Zhou X, Yi F, Peng L, *et al.* The value of soluble suppression of tumorigenesis-2 (sST2) in the maintenance of hemodialysis patients with heart failure[J]. *Hippokratia*, 2022, 26(1): 19-24.
- [16] Wang Z, Chen Z, Yu H, *et al.* Superior prognostic value of soluble suppression of tumorigenicity 2 for the short-term mortality of maintenance hemodialysis patients compared with NT-proBNP: a prospective cohort study[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1): 523-530. DOI: 10.1080/0886022X.2020.1767648.
- [17] Mugerli S, Ambrožič J, Geršak K, *et al.* Elevated soluble-St2 concentrations in preeclampsia correlate with echocardiographic parameters of diastolic dysfunction and return to normal values one year after delivery[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(3): 379-385. DOI: 10.1080/14767058.2019.1609934.
- [18] Beetler DJ, Bruno KA, Di Florio DN, *et al.* Sex and age differences in sST2 in cardiovascular disease[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 9: 1073814. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1073814.
- [19] 钟聪敏, 孙爽, 钟向云. 外周血sST2、hs-CRP及CA-125在高龄心衰合并肾功能不全患者中的诊断价值[J]. *老年医学与保健*, 2021, 27(1): 164-167. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2021.01.040.
- [20] Enge K, Tveit A, Enger S, *et al.* Diltiazem reduces levels of NT-proBNP and improves symptoms compared with metoprolol in patients with permanent atrial fibrillation[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*, 2024, 10(6): 515-525. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvae032.
- [21] 高菊, 范英姿, 欧小琳. 维持性血液透析患者血清ADAMTS13、Sema3A水平与主要不良心血管事件发生的关系[J]. *山东医药*, 2022, 62(34): 6-10. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2021.01.040.

(收稿日期: 2024-09-05)

(修订日期: 2024-12-26)

基于行为改变模型的冠状动脉旁路移植术患者 康复行为影响因素的质性研究

胡 媛, 马文涓, 加依娜尔·木哈台勒, 李 丽

[摘要]: 目的 探讨冠状动脉旁路移植术患者参与康复行为的影响因素, 旨在为心脏康复工作提供参考依据。方法 2023年1月至2023年3月, 采用目的抽样法选取新疆某三级甲等综合医院18名冠状动脉旁路移植术患者进行半结构化访谈。能力、机会、动机-行为(COM-B)模型用于指导访谈和主题, 并将分类数据与COM-B模型的三个关键领域(能力、机会、动机-行为)相关联, 以评估其相关因素。结果 完成了18次访谈, 数据达到饱和。冠状动脉旁路移植术患者康复行为影响因素分别来自能力因素(运动强度耐受、康复认知不足)、机会因素(同伴支持效应、专业指导欠缺、复查随访不便)、动机因素(有益康复行为感知、应激负性情绪触发、康复环境需求)三方面。结论 冠状动脉旁路移植术患者在参与康复行为方面受多种因素的影响。医务人员在其制订个性化的运动康复方案时, 加强疾病宣教, 构建有效支持系统, 为其创建良好康复环境, 以提高患者对康复锻炼的依从性, 从而促进患者康复行为的改善。

[关键词]: 冠状动脉旁路移植术; COM-B模型; 康复行为; 影响因素; 质性研究

A qualitative study of the influencing factors of postoperative rehabilitation behavior in patients undergoing coronary artery bypass grafting based on the COM-B Model

Hu Yuan, Ma Wenjuan, Jiayinaer Muhataile, Li Li

School of Nursing, Xinjiang Medical University, Operating Room, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Urumqi 830000, China

Corresponding author: Li Li, E-mail: lili6699@163.com

[Abstract]: Objective To explore the factors influencing the participation of coronary artery bypass graft (CABG) patients in rehabilitation behaviour and to provide a reference for cardiac rehabilitation. **Methods** From January 2023 to March 2023, 18 patients undergoing CABG in a grade 3, class A general hospital in Xinjiang were selected for semi-structured interview. Ability, opportunity, and motivation-behavior (COM-B) model were used to guide interviews and topics and to associate categorical data with three key domains (competence, opportunity, motivation-behavior) of the COM-B model to assess its associated factors. **Results** After completing 18 interviews, the data reached saturation. Factors influencing rehabilitation behavior of patients undergoing CABG came from ability factors (exercise intensity tolerance, rehabilitation cognitive deficiency), opportunity factors (peer support effect, lack of professional guidance, review follow-up inconvenience), motivation factors (beneficial rehabilitation behavior perception, stress negative emotional trigger, rehabilitation environment demand), respectively. **Conclusion** Patients undergoing CABG are affected by many factors for participating in rehabilitation behavior. When formulating personalized sports rehabilitation programs for them, medical staff should strengthen disease education, build an effective support system, and create a good rehabilitation environment for them, and to improve patients' compliance with rehabilitation exercise, so as to promote the improvement of patients' rehabilitation behavior.

[Key words]: Coronary artery bypass grafting; COM-B model; Rehabilitation behavior; Influencing factors; Qualitative study

基金项目: 自治区卫生与健康适宜技术推广项目(SYTG-Y202321)

作者单位: 830000 新疆, 新疆医科大学护理学院(胡媛、加依娜尔·木哈台勒); 新疆医科大学第一附属医院手术室(马文涓、李丽)

通信作者: 李丽, Email: lili6699@163.com

冠状动脉旁路移植术（coronary artery bypass grafting, CABG）是目前临床治疗冠心病患者的常用术式，该术式对机体的侵入性较强，创伤较大，且由于患者对手术预后的未知和手术风险，易产生焦虑、紧张等不良情绪，从而发生心率加快、血压升高等一系列应激反应，影响患者术后的恢复^[1]。患者若想获得长期良好的心功能和运动耐量，降低手术应激，还需在术后给予积极有效的的心脏康复治疗，以提高心血管疾病患者的生活质量，降低再入院率及病死率^[2]。心脏Ⅰ期康复是指患者在住院期间的恢复，主要集中在心外科手术前后的1~2周内。心脏Ⅰ期康复涵盖了运动训练、健康教育、社会心理管理和日常行为调整等多个方面^[3]，这是心脏功能恢复、建立康复观念和实施康复教育的关键阶段。我国的一项研究^[4]显示，只有25%~40%的冠心病患者参与了心脏康复，大部分患者在康复期间中断或退出，未能完成系统康复项目。因此，目前我国冠心病患者心脏康复的依从性状况更为严峻，且手术治疗的冠心病患者的预后效果与其应对方式及康复行为密切相关。能力、机会、动机-行为（capacity, opportunity, motivation-behavior, COM-B）模型是Michie等人在2011年提出的行为改变模型，该模型认为，能力、机会和动机是行为发生的三个必要条件，该模型认为，通过改变能力和机会可以直接影响行为，或者通过动机

间接影响行为^[5]。目前该模型已被国外学者应用于某些行为障碍与促进因素的质性研究，如心脏外科出血管理的阻碍与促进因素的探讨等^[6]。本研究拟基于COM-B模型，采用质性研究的方法聚焦于CABG手术患者术后的康复行为，并萃取影响其康复行为的相关因素，为制订满足患者康复功能锻炼诉求的方案提供依据，从而促进CABG患者心脏康复行为的改善，提升患者的预后质量。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究采用便利抽样法，选取2023年1月至2023年3月在新疆医科大学第一附属医院心脏外科行CABG手术的住院患者作为研究对象。纳入标准：①年龄为45~75岁^[7]；②根据世界卫生组织对冠状动脉粥样硬化性心脏病^[8]的诊断标准，诊断为冠心病并行CABG；③无语言沟通障碍，具备自我表述能力者；④自愿参与本研究者。排除标准：①合并严重的呼吸、肝、肾系统疾病或运动障碍；②认知功能障碍或心理疾病患者；③围术期出现影响住院时长的有关并发症。当受访者的数量达到信息“饱和”状态时，访谈中的信息开始反复出现，并且没有新的主题出现。访谈对象一般资料见表1。本研究经新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准（K202302-07）。

表1 受访冠状动脉旁路移植术后患者一般资料（n=18）

编号	性别	年龄（岁）	婚姻状态	文化程度	职业	费用支付方式	住院时长（d）
P1	男	47	离异	初中	个体	镇保	25
P2	男	58	已婚	小学	退休	农保	29
P3	男	66	已婚	初中	农民	农保	38
P4	男	56	已婚	初中	退休	镇保	32
P5	男	56	已婚	高中	个体	镇保	27
P6	男	60	已婚	初中	退休	镇保	34
P7	男	49	已婚	大专	公务员	镇保	28
P8	男	50	已婚	大专	律师	镇保	27
P9	男	45	已婚	小学	农民	农保	20
P10	男	55	已婚	初中	自由职业	镇保	24
P11	男	63	已婚	初中	农民	农保	29
P12	女	58	已婚	高中	退休	镇保	30
P13	男	64	丧偶	小学	农民	农保	38
P14	男	52	已婚	中专	职工	镇保	30
P15	男	55	已婚	初中	职工	镇保	28
P16	男	57	已婚	初中	农民	农保	23
P17	男	62	已婚	高中	退休	镇保	25
P18	男	48	已婚	大专	公务员	镇保	18

1.2 研究方法

1.2.1 制定访谈提纲 从3个COM-B因素(能力、机会、动机)调查,每个方面涉及2~3个问题。在开始正式的访谈之前,选取2名符合纳入标准的患者进行预访谈。基于访谈情况对访谈大纲进一步完善,形成最终的访谈大纲。访谈大纲如下:

①您对CABG术后的康复有哪些认识?②对于医生术后为您制定的康复方案,您是如何去实施的?③您术后参与了哪些心脏康复行为?有什么感受和体验?④您认为哪些因素影响您持续参与术后心脏康复?具体原因是什么?⑤您认为该疾病给您带来的最大挑战是什么?

1.2.2 资料收集方法 研究采用面对面的半结构化访谈来收集数据。按照保密、知情同意和公平合理的准则,向参与调查的人阐明本研究的研究方法、目的以及意义。承诺会以匿名的形式,用编码的数字替换受访者的名字,并详细记录访谈的内容,以获得受访者的认同和配合。访谈时机为患者术后从重症监护室返回病房后第2日,访谈时间为受访者的休息时间,控制在30 min以内,访谈地点选择在活动室,为受访者营造一个安静、方便的环境,便于研究人员与受访者进行充分的沟通。访谈者可适当调整提问的方式和顺序,尽可能多的收集信息,客观地记录受访者的情绪、面部表情、声音和语调,做好笔记。

1.2.3 资料分析方法 利用Colaizzi 7步法^[9]对访谈数据进行深入分析,并采用COM-B模型作为核心框架来提炼主题。①仔细研读所提供的资料,多次聆听录音,回想当时的情况,并深入了解受访者的真实感受;②分析和提取有意义的陈述;③编码重复的想法;④对编码的意见进行归纳;⑤写出全部的叙述;⑥提炼关键词,升华主题概念;⑦返回受访者处进行验证。所有访谈资料导入Nvivo 12.0软件中,由研究者本人提取信息。对于反复出现且具有意义的观点进行编码处理,并将编码后的观点分为“能力因素、机会因素、动机因素”3大主题,一旦发现明确的问题立即返回访谈对象处进一步求证,最终得到本次研究的主题。

1.2.4 质量控制方法 研究人员是受过质性研究专业训练,能熟练运用质性研究理论知识与方法的研究生;访谈开始前,向受访者解释访谈的研究目的及意义,并赠送小礼物(指甲刀),以提高受访者的配合度;选择良好的访谈时机,避开受访者休息、吃饭、治疗等时间,避免访谈过程的中断。

对访谈内容进行录音,访谈结束后24 h内对访谈录音进行转录,转录完毕后对下一位受访者进行访谈;整理分析资料时,请心脏外科护理经验丰富的护理专家指导,确保客观真实地反映受访者的意愿。

1.2.5 伦理问题 研究者在访谈前告知受访者随时可以退出研究,并确保受访者的个人信息和意见陈述的保密。同时取得受访者的知情同意,并签署知情同意书。

2 结果

采用COM-B模型对访谈结果进行分析与归纳,萃取出CABG患者术后康复行为的影响因素。能力因素为运动强度耐受、康复认知不足;机会因素为同伴支持效应、专业指导欠缺、复查随访不便;动机因素为有益康复行为感知、应激负性情绪触发、康复环境需求。见表2。

3 讨论

3.1 加强疾病康复宣教,提高患者康复认知水平 研究表明,CABG患者的能力因素、外部机会因素以及动机因素都可能对CABG患者的术后康复锻炼参与行为产生影响。促进CABG患者康复行为的参与首先可探寻其本身的内部因素。本研究发现,康复运动强度耐受是促进患者康复行为的基础,这与相关研究^[10]结果一致。通过访谈发现,受教育程度较高和年纪较轻的患者更加关注手术后可能出现的并发症及其影响,并对手术后的恢复持有积极的态度,且能适应康复运动的强度。因此,本研究中受教育程度和年龄可能与患者对康复运动的耐受程度相关。有学者指出,每个人都应该是“负责自己健康的自我管理师”^[11]。患者作为自身行为的管理者,其身体耐受强度是制定管理计划的重要基石,医务人员在制定管理计划时,应充分考虑患者身体能否适应该管理计划的要求,并针对患者的身体状况随时调整计划,以便于能够更好的完成计划。

本研究中,自身能力因素主要通过缺乏正确的康复锻炼认知体现,CABG虽然解决了狭窄冠状动脉血流灌注的问题,但术后功能的恢复是一个长期且复杂的进程。由于CABG手术的人群多为中老年人,随着年龄的增大,或患有其他慢性疾病,他们对疾病康复的认知有限。研究表明,积极的行为和认知活动能够提高患者对自己健康状况的关注,使他们意识到康复锻炼对身体的积极影响,并进一步推动健康行为的产生^[12]。因此,

表 2 能力、机会、动机 – 行为模型对冠状动脉旁路移植术患者康复行为影响因素主题与引用

COM-B 模型	主题	说明性引用
能力因素	运动强度耐受	P18: “护士让多活动腿、手, 也没有啥不舒服, 我每天也挺乐意跟着做……” P8: “现在这些康复运动我都可以坚持, 也知道不能做扩胸运动、俯卧撑那些强度太大的……”
	康复认知不足	P3: “不知道, 我这个伤口绷带和引流管什么时候可以取掉……” P7: “不了解, 我觉得我可以下床走路了, 医生说不让, 只能在床边活动……” P6: “太累了, 手术大, 年龄也大, 胸口疼, 不想做(训练)……”
机会因素	同伴支持效应	P11: “我们有几个人都是同一天从 ICU 回来的, 比我岁数大的, 都可以下床了……我也有(康复)动力了……” P10: “他们分享自己手术后的经历时……我就不那么害怕了……”
	专业指导欠缺	P14: “在医院的时候, 医护人员会告诉我怎么康复锻炼……出院后, 我应该去找谁咨询呢……” P15: “说术后 3 个月内不能提重, 但是多少(公斤)才算提重物, 具体我也不知道……”
	复查随访不便	P4: “每次来趟医院特别不方便, 如果能有你们科室的电话或者群用手机和网络指导我们康复, 那就更好了……” P8: “随访这块, 3 个月复查, 是在当地就能换还是必须来你们这个医院……来这边太远了, 一点都不方便……”
	有益康复行为感知	P1: “刚开始下床活动的时候, 头重脚轻……后面感觉逐渐在变好……” P16: “康复科给做的一个是肢体力量的恢复, 一个是肺部功能的康复, 效果好, 不反感……” P11: “做完吸气训练、排痰这些康复锻炼, 挺舒服的, 希望多做几次……”
动机因素	应激负性情绪触发	P3: “我特别害怕, 从来没住过院……怕手术出现意外, 心理压力特别大……” P8: “特别不甘心, 但是已经到这一步了……做完手术了就希望多活几年(苦笑)……” P7: “1 个月前才知道……不敢相信, 心脏以前没毛病, 为了活下去, 咋办……”
	康复环境需求	①费用 P2: “主要是经济问题, 没钱, 到处借钱, 娃娃还在上学都要钱, 出院后继续康复要不要钱……” P5: “经济问题是一个大负担, 已经花了十七八万了费用也高……术后的这个康复医保给报吗, 不然自己在家康复也行吧……”
		②环境 P12: “家里有楼房和平房……就是家里 3 个孙子没法带, 没有时间专门去做这个康复……” P9: “回家以后就要躺在床上好好休息了……地里的农活重活希望家里的亲戚朋友帮一帮, 我就放心了……”

注: COM-B: 能力、机会、动机 – 行为模型; P: 患者

医护人员可以依据患者的教育背景、年龄等因素, 为患者和其家庭成员制定个性化的康复培训方案, 选择适合的宣教方式, 如通过宣传册、海报、互联网、电视、广播等多种渠道, 填补康复相关知识与训练方法的空缺。加强患者对 CABG 术后并发症危险因素、康复训练的认识, 提高患者的认知程度与依从性, 坚定患者康复信念。

3.2 构建有效的社会支持系统, 促进患者康复行为 同伴支持护理是现代护理医学中一种新的护理模式, 是对患者实施长期自我管理行为的关键支持^[13]。本研究发现, 部分患者通过病友的沟通与鼓励, 采取积极的应对方式, 缓解围手术期的负性心理, 促进患者的术后康复。研究表明, 广泛社会支持可帮助患者减轻心理负担, 提高生活满意度, 促进其疾病康复^[14]。同时, 本研究结果显示, CABG 患者出院后持续获取康复服务存在诸多障碍, 如往返医疗卫生机构的便捷程度、对疾病的不确定感等。大多数患者表示在出院后没有医护人员的指导不敢随意活动。随着互联网技

术的不断发展, 互联网技术为延续性护理服务提供了新路径, 目前已有研究^[15]证实, 基于运动手环的家庭远程心脏康复监测患者康复运动效果的临床实用性, 不仅满足了患者居家的康复需求, 增加患者参与康复运动的积极性, 同时还可以帮助医护人员采集患者运动的数据, 起到监测的作用。因此, 患者出院过程中, 医护人员可利用网络平台如公众号、QQ 群、微信群等构建远程交流平台对患者进行及时、持续的专业指导, 了解患者康复、情感需求、沟通需求以获得较佳的支持照护。

3.3 重视患者负性情绪困扰, 创造良好康复环境, 促进积极康复行为转变 访谈显示, 康复行为的动机与感知到康复锻炼的益处有关。本研究中, 康复行为被重视并渴望持续的主要原因有 2 个, 一是部分患者认为安全从 ICU 返回病房后, 只要努力康复, 就能早日出院; 二是多数患者完成术后的康复锻炼如: 吸气训练、机械振动排痰、骑自行车(脚蹬车)等, 表示效果很好, 要求增加

锻炼的时间及频次。因此,积极的心理及体验从不同角度增强了患者运动康复行为改变的外部动机,促进其运动康复行为,这与高敏^[16]等研究一致。本研究结果显示,CABG患者围手术期间有较重的心理负担,部分受访者出现负性情绪,尤其是住院时间较长的患者,原因之一可能是术后ICU停留时间过长导致患者出现焦虑、无助,甚至出现恐惧心理;其次可能因为患者对手术及疾病的不确定感,对于手术成功及术后康复缺乏一定的信心,抱着“多活几年就好了”的态度应对术后的康复。因此,应激后的负性情绪是阻碍患者运动康复锻炼行为的因素,这类患者面对手术或术后康复等重大创伤常常会错误地面对健康状态的转变,出现如恐惧、无助等不正常的心理状态,这样的心理状态可能会减少患者对于康复锻炼的重视,间接地影响了患者参与心脏康复行为。

本研究还发现,不良的康复环境也会延迟患者寻求CABG康复锻炼。受访者希望得到社会支持,良好的支持系统不仅可以促进患者的健康行为,还可以促进他们持续的康复运动^[17]。对于CABG手术患者来说,手术的结束并不是治疗的结束而是康复的开始,且术后患者需要终身吃药,提到经济问题是考虑持续参与康复锻炼的顾虑之一。因此,他们希望政府能够为CABG术后心脏康复提供资金支持,以减轻患者的经济负担;同时,部分受访者希望拥有良好的康复环境,以至于患者“有时间、有精力”进行CABG术后的康复,进而增加他们寻求医疗帮助的意愿。因此,需要了解患者参与康复行为的动机因素,鼓励患者积极参与康复功能锻炼,并为其创建较好的康复环境,促使患者在康复中不断获益,以维持其康复的行为。医护人员在进行健康教育时,应关注受影响患者的心理健康,增强他们康复的信心,增强自我价值感。在患者住院期间,消除影响患者康复训练的各种因素,如术后疼痛,从而减轻了患者对伤口恢复的担忧。为了帮助患者消除对康复训练的疑虑,可以定期组织院内的健康小课堂,强调康复训练的重要性和方法。对于患者提出的疑问,医护人员应尽可能的解答和指导,以帮助患者及时解决困惑。

综上所述,本研究以COM-B理论为基础,通过对18例CABG术后患者的定性访谈,从能力因素、机会因素、动机因素3个方面提炼了CABG患者对康复锻炼行为的影响因素,深入了解CABG患者术后参与康复行为的内心真实感知。

因此,需要医护人员从CABG患者角度出发,结合患者认知水平、心理状况、家庭与社会支持的因素全面考虑,纠正CABG患者对康复行为认知的偏差,重视社会支持,创建康复环境,减少患者参与康复行为的阻碍因素,以促进CABG患者术后主动参与康复锻炼。未来的研究应根据影响COM-B模型的因素来测试行为改变措施的有效性。因此,本研究对今后构建全面的CABG患者康复护理方案,具有十分重要的意义。

参考文献:

- [1] 罗小婷,符欢,梁瑜.冠状动脉旁路移植患者术前心理状况对低氧血症发生的影响[J].中国体外循环杂志,2023,21(4): 212-215. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.04.5.
- [2] 耿俊义,霍仙娜,郭琳.心脏康复模式对冠状动脉搭桥病人术后心肺储备功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(4): 721-724. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.04.030.
- [3] 赵琳,霍春颖,李庆印,等. I期强化康复护理应用于心脏瓣膜手术患者的效果[J].中国护理管理,2019,19(1): 60-65. DOI:10.3969/j.issn.1672-1756.2019.01.014.
- [4] 陈航言,钟美容,黄小媛,等.冠心病患者心脏康复依从性的研究进展[J].护理实践与研究,2022,19(8): 1157-1161. DOI:10.3969/j.issn.1672-9676.2022.08.011.
- [5] Leenen JPL, Dijkman EM, Van Hout A, *et al.* Nurses' experiences with continuous vital sign monitoring on the general surgical ward: a qualitative study based on the Behaviour Change Wheel [J]. BMC Nurs, 2022, 21(1): 60. DOI: 10.1186/s12912-022-00837-x.
- [6] Pearse BL, Keogh S, Rickard CM, *et al.* Barriers and facilitators to implementing evidence based bleeding management in Australian Cardiac Surgery Units: a qualitative interview study analysed with the theoretical domains framework and COM-B model[J]. BMC Health Serv Res, 2021, 21(1): 550. DOI: 10.1186/s12913-021-06269-8.
- [7] 高飞.高氧对非体外循环下冠状动脉旁路移植术患者术后心肌损伤的影响:一项回顾性队列研究[D].河北医科大学,2023.
- [8] 曹袁媛,吴昊,张雷,等.目标导向血流动力学管理策略对非体外循环冠状动脉搭桥手术患者预后的影响[J].医学研究生学报,2019,32(5): 518-522. DOI: 10.16571/j.cnki.1008-8199.2019.05.013.
- [9] 李飞,张小敏,陈娟.左心室辅助装置植入术后患者及其主要照护者居家照护需求的质性研究[J].实用心脑血管病杂志,2024,32(6): 112-116. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.131.
- [10] 李德婕,方茜,杜葵英,等.乳腺癌改良根治术后患者患肢康复认知及需求的质性研究[J].贵阳中医学院学报,2020,42(3): 98-102,封3. DOI: 10.16588/j.cnki.issn1002-1108.2020.03.024.
- [11] 高珊,黄慧敏,张芳,等.前列腺增生患者自我管理需求及影响因素的质性研究[J].护理学报,2020,27(24): 52-56. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2020.24.052.
- [12] 王涵,秦芳,李梦文,等.养老机构衰弱老年人运动锻炼行为促进与阻碍因素的质性研究[J].中国护理管理,2022,22

- (8): 1204-1209. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2022.08.018.
- [13] 彭翠娥, 李赞, 吕春柳, 等. 同伴支持教育对乳腺癌术后乳房重建者家庭功能的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2021, 37(6): 410-416. DOI: 10.3760/cma.j.cn211501-20200505-02166.
- [14] 杨佳, 李红梅, 张俊, 等. 应激作用过程理论视域下乳腺癌患者生活满意度影响因素的路径分析[J]. 军事护理, 2023, 40(7): 43-46. DOI: 10.3969/j.issn.2097-1826.2023.07.010.
- [15] 田云, 郑艳, 王劫琼, 等. 家庭远程心脏康复对经皮冠状动脉介入术后患者生命质量、疾病负担状况、心功能及运动耐

力的影响研究[J]. 中国实用护理杂志, 2020, 36(4): 257-262. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2020.04.004.

- [16] 高敏, 孙国珍, 王倩怡, 等. 慢性心力衰竭患者运动康复行为影响因素的质性研究[J]. 护理学杂志, 2021, 36(20): 88-92. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2021.20.088.
- [17] 孙琼, 宋涛, 耿晶, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 后早期行 6 分钟步行试验的心理体验和康复需求的质性研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(10): 36-40. DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.242.

(收稿日期: 2024-07-07)

(修订日期: 2024-10-29)

(上接 39 页)

- [9] Clark WR, Ferrari F, La Manna G, *et al.* Extracorporeal sorbent technologies: basic concepts and clinical application[J]. Contrib Nephrol, 2017, 190: 43. DOI: 10.1159/000468911.
- [10] Pomare MD, Ankawi G, Lorenzin A, *et al.* Biocompatibility and cytotoxic evaluation of new sorbent cartridges for blood hemoperfusion[J]. Blood Purif, 2018, 46(3): 187-195. DOI: 10.1159/000489921.
- [11] 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.

- [12] 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, 93. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2023.02.04.

- [13] 边龙茸, 崔莹, 罗翀, 等. 体外循环中血液灌流治疗急性 A 型主动脉夹层患者术后炎症反应安全性和有效性的随机对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(4): 532-539. DOI: 10.7507/1007-4848.202205082.

- [14] 曹先通, 吴玉静, 胡佳文, 等. 西维来司他钠对急性 A 型主动脉夹层术后急性呼吸功能不全及全身炎症反应的疗效观察[J]. 中国体外循环杂志, 2022, 20(4): 216-220. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2022.04.06.

(收稿日期: 2024-09-11)

(修订日期: 2024-12-05)

(上接 43 页)

- [2] 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.
- [3] Di Summa M, Carletta C, Morea M. [Myocardial protection from cardioplegic and hypothermia during aortic cross-clamping (author's trans)] [J]. G Ital Cardiol, 1979, 9(3): 295-301.
- [4] Ghiragosian C, Harpa M, Stoica A, *et al.* Theoretical and practical aspects in the use of Bretschneider cardioplegia[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2022, 9(6): 178. DOI: 10.3390/jcdd9060178.
- [5] 赵腾月. HTK 液与冷含血 St.Thomas 液对主动脉瓣狭窄患者术中心肌保护效果的临床研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2021.
- [6] Van Houte J, Binels AJ, Houterman S, *et al.* Acute isotonic hyponatremia after single dose histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia: an observational study[J]. Perfusion, 2021, 36(5): 440-446. DOI: 10.1177/0267659120946952.
- [7] Turner II, Ruzmetov M, Niu J, *et al.* Scavenging right atrial Bretschneider histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia: impact on hyponatremia and seizures in pediatric cardiac surgery patients[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 162(1): 228-237. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.08.098.

- [8] Elcik D, Tuncay A, Sener EF, *et al.* Blood mRNA expression profiles of autophagy, apoptosis, and hypoxia markers on blood cardioplegia and custodiol cardioplegia groups[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2021, 36(3): 331-337. DOI: 10.21470/1678-9741-2020-0330.

- [9] 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.

- [10] Lee CH, Kwon Y, Park SJ, *et al.* Comparison of del Nido and histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegic solutions in minimally invasive cardiac surgery[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2022, 164(4): e161-e171. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.11.163.

- [11] Preusse CJ, Gebhard MM, Bretschneider HJ. Myocardial "equilibration processes" and myocardial energy turnover during initiation of artificial cardiac arrest with cardioplegic solution: reasons for a sufficiently long cardioplegic perfusion[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1981, 29(2): 71-76. DOI: 10.1055/s-2007-1023446.

- [12] Comparison of single-dose cardioplegia in valvular heart surgery: lactated ringer's-based del Nido vs. histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia solution[J]. Braz J Cardiovasc Surg, 2023, 38(6): e20220447. DOI: 10.21470/1678-9741-2022-0447.

(收稿日期: 2024-09-09)

(修订日期: 2024-12-24)

经导管主动脉瓣置换术后心脏康复 依从性轨迹及影响因素的决策树分析

付 珏, 管玉珍

[摘要]: 目的 探究不同主动脉瓣狭窄(AS)患者行经导管主动脉瓣置换术(TAVR)术后的心脏康复依从性(CRA)变化轨迹差异并分析其影响因素, 以为TAVR术后AS患者的康复运动依从性的改善方案提供参考。方法 采用随机便利抽样法, 选择182例行TAVR治疗的AS患者为研究对象, 采用一般资料调查表、医院焦虑抑郁量表、CRA量表、疾病感知问卷、心脏康复相关信息知晓度问卷对患者进行调查, 另分别于出院时、出院后1个月、出院后3个月、出院后6个月追踪患者心脏康复依从性水平, 采用潜类别增长模型识别CRA亚组, 采用决策树模型分析CRA亚组的核心影响因素。结果 AS患者TAVR术后CRA变化轨迹分为CRA升高组(75.82%)和CRA降低组(24.18%)2个潜在类别。吸烟史、文化程度、心脏康复信息知晓情况、合并其他疾病数量、疾病感知良好以及久坐习惯均是影响AS患者TAVR术后CRA变化轨迹亚组的影响因素, 其中心脏康复信息知晓得分属于最为重要的影响因素, 信息增益为0.530。结论 AS患者TAVR术后CRA呈不同变化轨迹, 医务人员可制定以提高心脏康复信息知晓得分为主的干预方案, 以改善AS患者TAVR术后的CRA水平。

[关键词]: 经导管主动脉瓣置换术; 心脏康复依从性; 潜类别增长模型; 轨迹; 决策树

Decision tree analysis of compliance trajectories and influencing factors in cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve replacement

Fu Jue, Guan Yuzhen

Department of Cardiovascular Surgery, Jiangsu Provincial People's Hospital, Jiangsu Nanjing 210000, China

Corresponding author: Guan Yuzhen, Email: guanyuzhen155@163.com

[Abstract] : Objective To explore the differences in the trajectories of cardiac rehabilitation compliance among patients with various degrees of aortic stenosis (AS) after undergoing transcatheter aortic valve replacement (TAVR) and analyze the influencing factors, aiming to provide a reference for improving rehabilitation exercise compliance among AS patients post-TAVR. **Methods** A random convenience sampling method was employed to select 182 patients with AS who underwent TAVR as the study subjects. The patients were surveyed using a general information questionnaire, Hospital Anxiety and Depression Scale Cardiac Rehabilitation Adherence Scale, Illness Perception Questionnaire, and Cardiac Rehabilitation Information Awareness Questionnaire. Additionally, the patients' cardiac rehabilitation adherence levels were followed up at the time of discharge, 1 month, 3 months, and 6 months post-discharge. Latent Class Growth Modeling was utilized to identify subgroups of cardiac rehabilitation adherence, and a decision tree model was employed to analyze the core influencing factors of these subgroups. **Results** AS patients with cardiac rehabilitation compliance after TAVR were divided into two potential categories: increased cardiac rehabilitation compliance group (75.82%) and decreased cardiac rehabilitation compliance group (24.18%). Smoking history, educational level, knowledge of cardiac rehabilitation information, number of combined diseases, good perception of disease and sedentary habits were all influencing factors on the change trajectory of cardiac rehabilitation compliance of AS patients after TAVR. Among them, the score of cardiac rehabilitation information awareness was the most important influencing factor, and the information gain was 0.530. **Conclusion** The cardiac rehabilitation compliance of AS patients after TAVR shows different change tracks. Medical staff can develop intervention programs focusing on improving the cardiac rehabilitation information awareness score to improve the cardiac rehabilitation compliance level of AS patients after TAVR.

[Key words]: Transcatheter aortic valve replacement; Cardiac rehabilitation compliance; Latent category growth model; Track; Decision tree

基金项目: 国家自然科学基金项目(82202402)

作者单位: 210000 南京, 江苏省人民医院心脏大血管外科监护室

通信作者: 管玉珍, Email: guanyuzhen155@163.com

主动脉瓣狭窄 (aortic stenosis, AS) 是老年人群中相对常见的一种心脏瓣膜疾病, 主要由先天性因素或后天性病变导致主动脉瓣在心脏收缩时无法完全打开, 阻碍了血液从心脏流向主动脉^[1-2]。据相关文献^[3-4]报道, 国外 75 岁以上老年人重度 AS 患病率约为 4%, 相比之下, 国内 AS 患者年龄主要集中在 65 至 74 岁, 其中中重度 AS 患者占比约为 0.54%, 而在 75 岁及以上的老年人群中, AS 患病率约为 0.89%。2021 年欧洲心脏病学会将经导管主动脉瓣置换术 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 提升为治疗心脏瓣膜疾病的 I 类推荐, 现已成为 AS 疾病的标准治疗方案^[5]。虽然 TAVR 能够减少术后并发症发生率, 降低患者 5 年全因死亡率, 但由于 AS 患者身体状况通常较差且常伴有多种疾病, 因而术后进行心脏康复训练也被广泛推荐^[6]。心脏康复依从性 (cardiac rehabilitation adherence, CRA) 是指患者在心脏康复期间积极参与运动活动并遵守康复计划的程度。有研究^[7]表明, 长期规律的康复可降低再住院率, 改善临床结局, 但在实际临床中, AS 参与心脏康复训练的依从性并不高, 故而探究 AS 患者行 TAVR 术后的 CRA 就显得尤为重要。既往研究^[8]表明, 康复依从性可随时间推移而呈动态变化, 并可能产生不同类型的康复依从性轨迹。本研究现通过追踪调查 182 例 AS 患者术后的 CRA 得分水平, 探究不同 AS 患者行 TAVR 术后的 CRA 变化轨迹差异并分析其核心影响因素, 以期为 TAVR 术后 AS 患者的康复运动依从性的改善方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 对象 采用便利抽样法, 选择 2021 年 2 月至 2023 年 4 月 182 例行 TAVR 治疗且符合纳排标准的 AS 患者为研究对象。纳入标准: ①超声心动图平均跨瓣压差 >40 mmHg, 主动脉瓣有效瓣口跨瓣峰值流速 >400 cm/s 或面积 <1 cm² 者; ②存在胸痛、气促以及昏厥等明确症状者; ③意识清晰, 自愿配合调查并签署知情同意书者; ④符合经导管主动脉瓣置换手术指征, 且顺利完成手术者; ⑤年龄 ≥ 18 周岁, 临床资料完整者。排除标准: ①意识障碍或伴有严重失语者; ②脑血管事件急性期者; ③伴有心内血栓者; ④无法配合完成随访调查者。本研究已获得江苏省人民医院伦理委员会批准 (2020062)。

1.2 方法

1.2.1 调查工具 ①一般资料调查表。由研究者通过查阅文献后调整设计, 包括性别、年龄、体重指数、婚姻状况、文化程度、居住地、吸烟史、饮酒史、心房颤动、合并焦虑抑郁、心脏康复信息知晓情况、合并其他疾病数量、疾病感知良好、久坐习惯。②医院焦虑抑郁量表^[9], 该量表分为焦虑、抑郁 2 个分量表, 共计 14 个条目, 总分为 0~21 分, ≥ 8 分表示存在焦虑、抑郁。量表 Cronbach's α 系数分别为 0.884 和 0.931。修订版疾病感知问卷^[10], 该问卷包括 38 个条目, 得分 <131 分时即表示受试者对疾病感知差, 当得分 ≥ 131 分时即表示受试者对疾病感知好。④心脏康复相关信息知晓度问卷^[11], 该问卷共计包含 29 个条目, 总分值范围 0~94 分, 分数越高则提示患者对心脏康复相关信息知晓度越高。⑤心脏康复量表^[12], 该量表包括心脏康复情况、个性化需求与偏爱以及康复依从性 3 个维度, 共计 18 个条目, 从完全不依从~完全依从依分为记 1~5 分, 总分范围 18~90 分, 分数越高则提示患者 CRA 越好。量表 Cronbach's α 系数为 0.879。

1.2.2 资料收集 本研究为前瞻性研究, 于患者出院时、出院后 1、3、6 个月采用 CRA 量表对符合纳排标准的患者进行随访调查。本研究共计发放 220 份量表, 不同随访时间段的调查人数分别为 220 例、215 例、205 例和 182 例, 累计失访 38 例, 失访率为 17.27%, 最终纳入 182 例。资料收集过程中, 为受试者解释研究目的和研究意义, 在随访调查期间, 针对回院复查者进行线上面对面随访, 针对出院者则通过微信或电话等显示随访, 另承诺相关资料数据仅用于本次研究, 且对内容进行保密处理。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件行数据分析, 应用 t 检验、卡方检验, 采用无条件潜类别增长模型判断变化轨迹潜类别。基线模型作为单类别模型, 逐个增加类别个数, 对比模型间的拟合指标, 最终确定最佳模型。根据验概率确定个体类别; 采用 GraphPad Prism 8.0 软件制作变化轨迹图。以 $P < 0.05$ 表明存在统计学差异。

2 结果

2.1 CRA 变化轨迹类别分析 本研究 182 例经导管主动脉瓣置换术患者于出院时、出院后 1 个月、出院后 3 个月、出院后 6 个月的分水水平分别为 (49.25 ± 5.38) 分、(55.24 ± 6.27) 分、

(65.08 ± 8.51) 分、(69.92 ± 9.15) 分。以患者术后各随访时段的 CRA 评分作为观测指标,经潜类别增长模型分析发现,当 CRA 变化轨迹类别个数由 1 个增加至 2 个时,模型 Entropy 值达 0.939,似然比检验显著 ($P < 0.05$),当模型依次增加至 3、4 或 5 个时,Entropy 值分别为 0.827、0.814 和 0.735,且似然比检验 ($P > 0.05$),综合模型拟合结果确定当模型类别个数增加至 2 个类别时,模型的拟合效果最佳。详见表 1。

2.2 CRA 分类及命名 基于模型拟合结果得到的 2 种 CRA 变化轨迹类别。①亚组 1 患者于出院时的 CRA 得分较低,但在后续的随访调查中,CRA 得分逐渐升高,该类别患者占比为 (75.82%,

138/182),故而将其命名为 CRA 升高组;②亚组 2 患者于出院时的 CRA 得分高于亚组 1 患者,但在后续随访调查中,CRA 得分总体呈降低趋势,该类别患者占比为 (24.18%, 44/182),故而将其命名为 CRA 降低组。见图 1 (横坐标代表随访时间点,纵坐标代表 CRA 评分均值)。

2.3 不同 CRA 变化轨迹类别患者的临床资料分析 CRA 降低组和 CRA 升高组患者性别、年龄、体重指数、婚姻状况、居住地、饮酒史、心房颤动等资料对比 ($P > 0.05$);而文化程度、吸烟史、合并焦虑抑郁、心脏康复信息知晓情况、合并其他疾病数量、疾病感知良好、久坐习惯等资料对比 ($P < 0.05$),见表 2。

表 1 主动脉瓣狭窄患者术后心脏康复依从性的变化轨迹类别分析 ($n=182$)

模型	AIC	BIC	aBIC	LMR	BLRT	Entropy	类别概率
1	5367.299	5427.284	5370.972	—	—	—	1.000
2	5276.024	5261.991	5325.617	<0.001	<0.001	0.939	0.242/0.758
3	5086.297	5274.888	5136.097	0.081	<0.001	0.827	0.192/0.341/0.467
4	4947.024	5318.224	5057.068	0.366	0.714	0.814	0.148/0.231/0.341/0.280
5	5329.595	5344.245	5089.268	0.179	0.672	0.735	0.143/0.214/0.231/0.181/0.231

注: AIC: 赤池信息准则; BIC: 贝叶斯信息准则; aBIC: 样本校正的 BIC; Entropy: 熵; BLRT: 似然比检验

表 2 主动脉瓣狭窄术后不同心脏康复依从性变化轨迹类别患者的临床资料分析

项目	依从性降低组 ($n=44$)	依从性升高组 ($n=138$)	t/χ^2	P 值
性别	男性 (n) 28 女性 (n) 16	70 68	$\chi^2=2.238$	0.135
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	65.35 ± 5.26	66.03 ± 5.14	$t=0.760$	0.448
体重指数 (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	21.53 ± 2.74	21.61 ± 2.69	$t=0.171$	0.864
婚姻状况	已婚 (n) 36 未婚 / 离异 / 丧偶 (n) 8	117 21	$\chi^2=0.219$	0.640
文化程度	小学及以下 (n) 31 初中及以上 (n) 13	62 76	$\chi^2=8.700$	0.003
居住地	乡村 (n) 27 城镇 (n) 17	72 66	$\chi^2=1.136$	0.287
吸烟史	有 (n) 22 无 (n) 22	36 102	$\chi^2=8.787$	0.003
饮酒史	有 (n) 24 无 (n) 20	59 79	$\chi^2=1.870$	0.171
心房颤动	有 (n) 7 无 (n) 37	16 122	$\chi^2=0.563$	0.453
合并焦虑抑郁	是 (n) 25 否 (n) 19	43 95	$\chi^2=9.386$	0.002
心脏康复信息知晓 (分, $\bar{x} \pm s$)	47.15 ± 6.25	53.27 ± 9.38	$t=4.047$	<0.001
合并其他疾病数	≤ 2 (种) 26 >2 (种) 18	112 26	$\chi^2=8.864$	0.003
疾病感知良好	是 (n) 31 否 (n) 13	122 16	$\chi^2=8.026$	0.005
久坐习惯	有 (n) 28 无 (n) 16	51 87	$\chi^2=9.667$	0.002

2.4 决策树分析 将表2分析 ($P<0.05$) 的自变量纳入决策树模型分析, 决策树模型生长4层, 共13个节点, 8个终端节点见图2。除合并焦虑抑郁外, 吸烟史、文化程度、心脏康复信息知晓情况、合并其他疾病数量、疾病感知良好以及久坐习惯均是AS患者TAVR术后CRA变化轨迹的影响因素 ($P<0.05$)。树状结构首层为心脏康复

信息知晓得分。模型分类准确率为95.1%。见图3。

2.5 信息增益 从6个变量中筛选TAVR患者术后CRA变化轨迹类别的重要变量, 预测变量的重要性依次为心脏康复信息知晓情况、久坐习惯、文化程度、合并其他疾病数量、疾病感知良好、吸烟史。见表3。

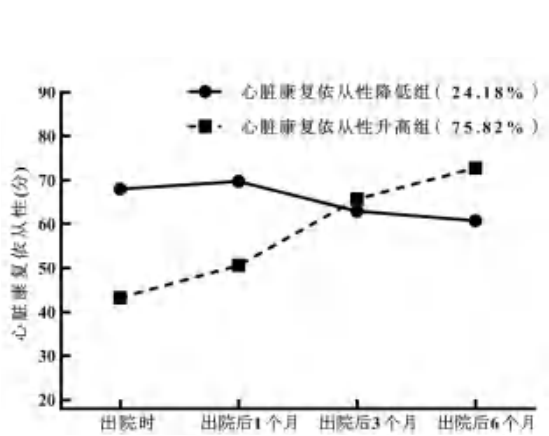


图1 主动脉瓣狭窄术后不同心脏康复依从性变化轨迹患者的得分

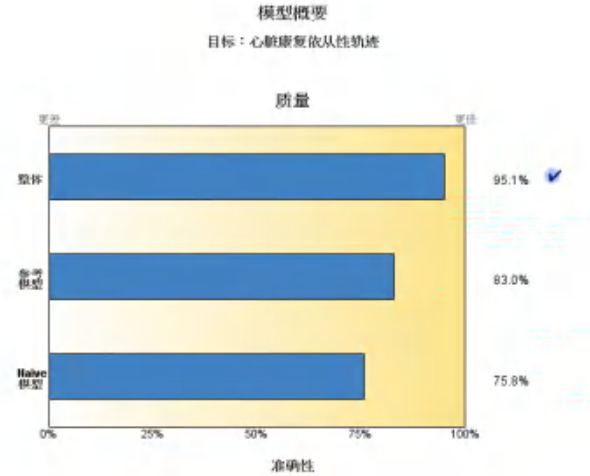


图3 心脏康复依从性模型准确率

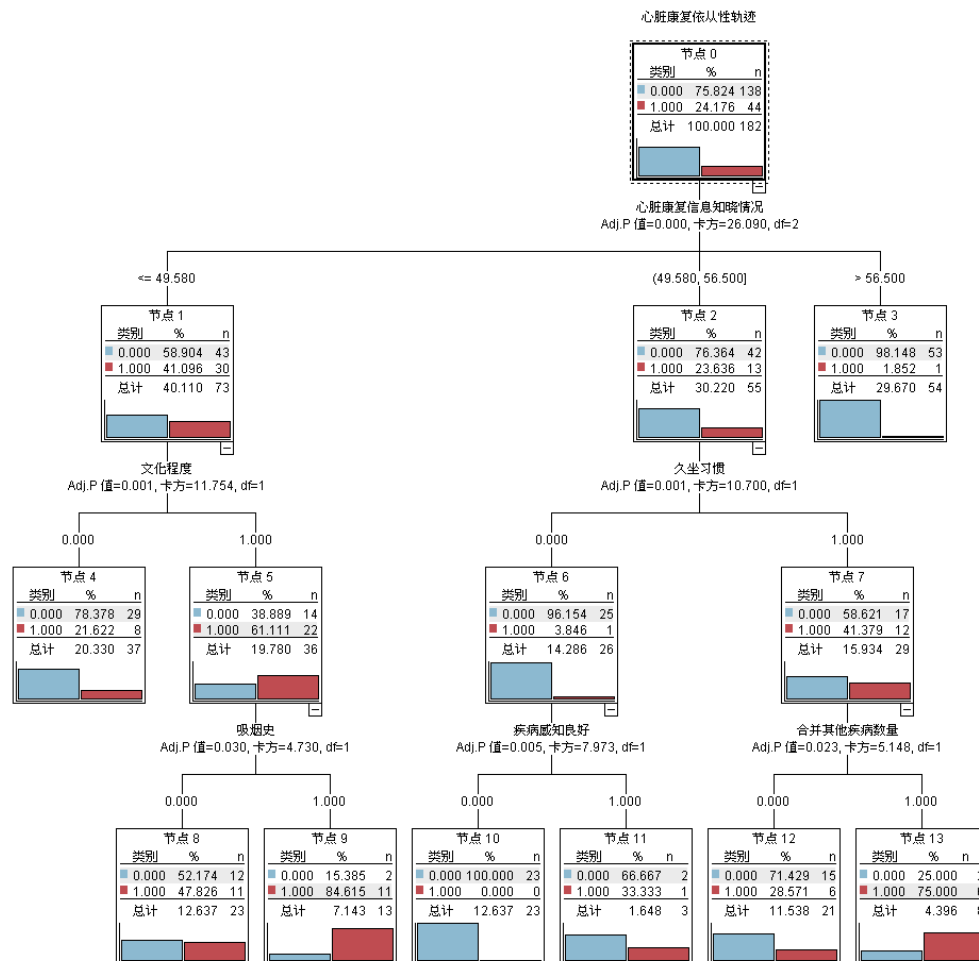


图2 影响心脏康复依从性变化轨迹类别的决策树模型

表 3 影响心脏康复依从性变化轨迹类别变量的信息增益

重要变量	信息增益
心脏康复信息知晓情况	0.53
久坐习惯	0.39
文化程度	0.31
合并其他疾病数量	0.29
疾病感知良好	0.25
吸烟史	0.15

3 讨论

3.1 AS 患者术后 CRA 变化轨迹类别分析 变化轨迹是指某事物或变量在特定时间内的发展、演变及其呈现出的趋势与特征。相较于传统的横断面研究，通过对患者病情、生理指标、依从性等进行纵向跟踪观察，有助于医务人员判断高危群体，从而予以重点关注并尽早制定针对性的防治方案以改善临床结局^[13-14]。而在轨迹探索中，无条件潜类别增长模型（latent class growth model, LCGM）则是医学领域用于分析不同患者群体在某指标或病情发展轨迹的常用工具，通过假设存在若干不可观察的潜类别个数并对不同轨迹进行建模，从而揭示不同患者群体在特定指标或病情上的发展轨迹差异^[15]。本研究共计纳入 182 例行 TAVR 手术治疗的 AS 患者为研究对象，通过 LCGM 对其术后 CRA 分析发现，AS 患者术后 CRA 可分为 CRA 升高组和 CRA 降低组 2 种变化轨迹，由此证实 AS 患者术后 CRA 水平存在群体异质性。CRA 升高组患者占比为 75.82%，该组患者出院时可能对心脏康复的重要性缺乏充分的认识，或者是由于刚经历手术，身体尚未完全恢复，感到疲劳或不适，导致患者在康复初期的参与度不高，随着时间的推移，患者可能开始感受到康复训练带来的益处，从而提高了康复依从性，说明多数 AS 患者术后均可保持良好的 CRA。但仍有 24.18% 的患者术后 CRA 得分总体呈降低趋势，该组患者可能在出院时的身体状况较好或本身对于康复的态度较为积极乐观，故而早期具有较高的康复依从性，但在后续的康复过程中可能受到了诸如合并其他疾病、康复效果不如预期等多种因素影响，导致康复依从性下降，提示该类患者术后所呈现的 CRA 变化趋势需得到临床重视。此外，世界卫生组织也建议，心脏瓣膜术后予以心脏康复训练对患者术后康复具有积极作用^[16]。故而针对 CRA 降低组患者除了必要的医疗干预外，还应加强患者对 CRA 的重要性认知，通过提高其

CRA 水平，以实现更好的心脏康复效果。

3.2 AS 患者术后 CRA 变化轨迹类别的决策树变量分析 决策树模型可通过构建基于特征变量的分支和节点形成决策规则，其具有可读可视、简单易懂、操作方便等特点^[17-18]。相较于传统的 Logistic 回归模型，决策树模型的优势在于可根据患者的不同变量特征将其划分为具有不同风险的子集，同时亦可根据变量特征的影响程度对变量进行重要性排序，有助于医务人员了解哪些特征对患者的康复影响最大，继而制定及实施相应的防治方案^[19-20]。本研究构建的决策树模型共计生长 4 层，识别出吸烟史、文化程度、心脏康复信息知晓情况、合并其他疾病数量、疾病感知良好以及久坐习惯 6 个影响术后 CRA 变化轨迹类别的变量，模型的分类准确率为 95.1%，提示本模型的在预测和评估术后 CRA 变化轨迹类别方面具有较高的准确性和可靠性。其中心脏康复信息知晓情况位于决策树首层，说明心脏康复信息知晓情况对术后 CRA 变化轨迹类别的影响最大，信息增益为 0.53，属于最为重要的核心影响因素，既往研究^[21]也证实，心脏康复信息知晓水平越低者，CRA 相对更低。对此，医务人员可通过提高 AS 患者对 CRA 的知晓率，丰富 TAVR 术后 CRA 宣教途径等方式，增强患者对心脏康复信息知晓率，以提高其术后 CRA 水平。本研究决策树第二层为文化程度和久坐习惯，信息增益分别为 0.31 和 0.39，说明文化程度和久坐习惯为术后 CRA 变化轨迹类别的核心影响因素。既往研究^[22-23]表明，文化程度较低者和有久坐习惯的心肌梗死患者的 CRA 水平较高文化程度和无久坐习惯者更低。低文化程度可能限制了患者对康复信息的理解和接受程度，导致他们难以遵循康复计划，而久坐习惯则可能导致患者缺乏运动，影响康复效果，也可能反映了患者的不良生活习惯和自我管理能力不足。针对文化程度较低者，医务人员可使用通俗易懂的语言为其普及心脏康复计划，以确保患者充分理解术后心脏康复的重要性、步骤和预期效果；针对有久坐习惯者应评估其久坐程度和久坐原因制定个性化运动方案，鼓励患者根据自身情况适当增加日常活动量，以改善提高术后 CRA 水平。本研究决策树第三层为吸烟、疾病感知以及合并其他疾病数量，信息增益分别为 0.15、0.25 和 0.29，提示吸烟、疾病感知以及合并其他疾病数量也是影响术后 CRA 变化轨迹类别的核心影响因素。既往研究^[24]表明，吸烟者由于烟草对心血管系统的

负面影响,往往难以坚持完成整个康复过程。考虑可能为烟草中含有害物质可能会导致血管痉挛、冠状动脉供血不足等问题,加重心脏负担,继而导致 CRA 较低。王家谱等^[23]研究发现,对疾病感知情况差是老年心肌梗死患者 CRC 降低的危险因素,本研究结果与其相似,考虑为疾病感知差者缺乏积极参与康复的动力,从而影响 CRA。另有研究在冠状动脉旁路移植术患者中发现,合并其他疾病数量可增加患者心脏康复障碍。本研究结果与其相似,即合并症其他疾病数量>2 种者的 CRA 更易进展为降低组,考虑为合并其他疾病数量增多可能会增加患者的身体负担,使得术后心脏康复过程更加困难,继而影响 CRA^[25]。而针对吸烟者,医务人员可加强对患者关于吸烟危害的健康宣教,鼓励患者减少吸烟频率或戒烟;针对疾病感知差者可帮助其理解心脏疾病发生、进展、治疗及术后康复方案的全面教育,帮助其理解心脏康复的重要性,从而提高其康复动力;针对合并其他疾病数量较多者可定期评估其身体基本状况和病情复杂性,并根据评估结果制定个性化、逐步递进的心脏康复方案,以提高其术后 CRA。

4 小结

AS 患者行 TAVR 术后 6 个月 CRA 变化轨迹类别分为 2 种变化轨迹,部分患者术后的 CRA 变化轨迹更易进展为 CRA 降低趋势。而吸烟史、文化程度、心脏康复信息知晓情况、合并其他疾病数量、疾病感知良好以及久坐习惯均可作为 CRA 变化轨迹类别的预测因素,其中心脏康复信息知晓情况属于最为重要的核心影响因素。医务人员可通过制定以提高心脏康复信息知晓率、改善久坐习惯以及普及吸烟危害为侧重点的干预方案以提高其 CRA 水平。另外,本研究受纳入对象、随访时间等限制,可能会对研究结果的普遍适用性和结论的可靠性产生一定影响,故而相关结论可能仍需在今后的研究中加以完善,同时在推广研究成果时应也考虑上述局限性。

参考文献:

- [1] 段怡心,毛予,王义为,等. Xcor 经心尖途径主动脉瓣介入置换系统治疗重度主动脉瓣狭窄的单中心经验[J]. 中国体外循环杂志, 2024, 22(2): 117-121. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.jecc.2024.02.08.
- [2] Lindman BR, Dweck MR, Lancellotti P, *et al.* Management of asymptomatic severe aortic stenosis: evolving concepts in timing of valve replacement[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(21):

- 481-493. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.01.036.
- [3] Dahl JS, Magne J, Pellikka PA, *et al.* Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in aortic stenosis[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2019, 12(1): 163-171. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.08.040.
- [4] 齐喜玲,许海燕,刘庆荣,等. 中国老年退行性心脏瓣膜病住院患者诊疗现状分析[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(8): 771-776. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2019.08.007.
- [5] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, *et al.* 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease[J]. Eur Heart J, 2022, 43(7): 561-632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.
- [6] Tarantini G, Sathananthan J, Fabris T, *et al.* Transcatheter aortic valve replacement in failed transcatheter bioprosthetic valves[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2022, 15(18): 1777-1793. DOI: 10.1016/j.jcin.2022.07.035.
- [7] Prabhakaran D, Chandrasekaran AM, Singh K, *et al.* Yoga-based cardiac rehabilitation after acute myocardial infarction: a randomized trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 75(13): 1551-1561. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.050.
- [8] Coombs GB, Al-Khazraji BK, Suskin N, *et al.* Impact of ischemic heart disease and cardiac rehabilitation on cerebrovascular compliance[J]. J Appl Physiol (1985), 2023, 135(4): 753-762. DOI: 10.1152/jappphysiol.00654.2022.
- [9] 郝娇慧,田野,石成文,等. 中老年卒中患者焦虑、抑郁现状及影响因素分析[J]. 现代临床医学, 2022, 48(6): 419-422. DOI: 10.11851/j.issn.1673-1557.2022.06.006.
- [10] 毛贵如,王丽姿,许桢桢,等. 多次住院冠心病病人疾病感知状况及服药依从性调查分析[J]. 护理研究, 2016, 30(27): 3344-3347. DOI: CNKI:SUN: SXHZ.0.2016-27-008.
- [11] 李婧. 冠心病患者心脏康复相关信息知晓状况及其影响因素分析[D]. 河北: 河北大学, 2015. DOI: 10.7666/d.D01082378.
- [12] Liu X, Fowokan A, Grace SL, *et al.* Translation, cross-cultural adaptation, and psychometric validation of the Chinese/Mandarin Cardiac Rehabilitation Barriers Scale (CRBS-C/M)[J]. Rehabil Res Pract, 2021, 7(1): 5511426. DOI: 10.1155/2021/5511426.
- [13] 郭玉成,闫蕊,张文越,等. 卒中患者疾病感知变化轨迹及核心影响因素决策树分析[J]. 护理学杂志, 2022, 37(3): 20-24. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2022.03.020.
- [14] 崔秀云,徐春艳,赵静,等. 中老年妇科恶性肿瘤患者围手术期症状群变化轨迹的纵向研究[J]. 中华现代护理杂志, 2024, 30(17): 2323-2329. DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20231106-01907.
- [15] 丁华,李朝凤,程钰,等. 慢性心力衰竭患者衰弱变化轨迹及其影响因素[J]. 护理学杂志, 2024, 39(3): 39-44. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2024.03.039.
- [16] 杨婷,林清然. 心脏康复在经导管主动脉瓣置换术病人中的应用研究进展[J]. 护理研究, 2023, 37(3): 501-505. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2023.03.022.
- [17] Huang H, Yang ZH, Gu ZW, *et al.* Decision tree model for predicting the overall survival of patients with diffused large B-cell lymphoma in the central nervous system[J]. World Neurosurg, 2022, 166(1): 189-198. DOI: 10.1016/j.wneu.2022.06.139.
- [18] Wang K, Liu Q, Mo S, *et al.* A decision tree model to help treatment decision-making for severe spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Int J Surg, 2024, 110(2): 788-798. DOI: 10.1097/JIS.0000000000000852.
- [19] 马晓格,张立杰,高汉青,等. 基于多因素 logistic 回归模型和决策树模型的肺结核患者就诊延迟及确诊延迟影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(5): 721-729. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20240224-00080.

(下转 71 页)

先天性心脏病产时手术的新生儿术后护理

高天月, 彭婷婷, 张 山, 刘 璐

[摘要]: 目的 总结7例先天性心脏病产时手术后新生儿的护理过程。方法 回顾分析本中心2023年1月至2024年8月进行产时手术后患儿的护理措施。结果 患儿成功进行畸形根治手术, 手术时长为6~8 (7.00 ± 0.82) h, 体外循环时长110~234 (177.57 ± 51.30) min。经过精心的护理均成功脱离呼吸机, 转出ICU时体重达(3480.00 ± 619.14) g, 顺利出院。结论 术中精准的体外循环配合, 术后通过多学科配合成立护理专业组, 医护配合双人气管内吸引操作, 并根据血气结果实时调整内环境稳定, 增加舒适感体位护理, 及时有效的营养支持和适当的镇静镇痛, 能帮助进行产时手术的新生儿尽早恢复。

[关键词]: 先天性心脏病; 新生儿; 产时手术; 护理; 体外循环

Postoperative nursing of newborns following perinatal surgery for congenital heart disease

Gao Tianyue, Peng Tingting, Zhang Shan, Liu Lu

Department of Intensive Care Unit, Beijing Anzhen Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029;

School of Nursing, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Corresponding author: Zhang Shan, Email: shan1993ccmu@163.com

[Abstract]: Objective To summarize the nursing process of 7 newborns undergoing perinatal surgery for congenital heart disease. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the nursing measures for newborns who underwent perinatal surgery at our center between January 2023 and August 2024. **Results** All patients successfully underwent corrective surgeries congenital heart defects, with the surgery duration ranging from 6 to 8 (7.00 ± 0.82) hours, and cardiopulmonary bypass (CPB) time ranging from 110 to 234 (177.57 ± 51.30) mins. Following meticulous nursing care, all patients were successfully weaned off the ventilator and discharged with a weight of 3480.00 ± 619.14 g at the time of transfer. **Conclusion** Accurate intraoperative CPB management, combined with postoperative multidisciplinary nursing support, medical and nursing cooperation with double endotracheal suction operation, and real-time adjustment of the internal environment stability according to the blood gas results, and increase the sense of comfort position care, timely and effective nutritional support and appropriate sedation and analgesia can facilitate the recovery of neonates undergoing perinatal surgery.

[Key words]: Congenital heart disease; Neonate; Intrapartum operation; Nursing; Cardiopulmonary bypass

先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD) 主要指患儿心脏及血管组织在胚胎时期发育异常而引发的心血管畸形^[1]。我国每1000例活产婴儿中有8.94例患CHD^[2]。新生儿危重CHD是指新生儿期即出现严重症状的心脏解剖畸形, 如不及时合理施救, 极易早期夭折, 多需在新生儿期即进行初次心脏干预及手术以挽救生命^[3]。部分危重CHD (如室间隔完整型肺动脉闭锁、室间隔完整

型大动脉转位、梗阻型完全肺静脉异位引流、左心发育不良综合征) 的新生儿脱离胎儿循环的保护后, 会进入病理循环状态^[3]。此状态下, 新生儿易因动脉导管和卵圆孔关闭导致病情迅速发展恶化, 其预后往往并不乐观^[4]。

产时手术矫治危重CHD是一种特殊的急诊心脏手术方式, 即在胎儿娩出后极短的胎儿循环窗口期内进行, 利用动脉导管和卵圆孔尚未关闭的时机, 迅速完成心脏畸形的矫治^[5]。产时手术的主要目标是最大限度地避免心脏畸形引发的病理循环和后续继发的重要脏器功能不全。然而, 尽管产时手术为新生儿带来了希望, 但国内对于产

作者单位: 100029 北京, 首都医科大学附属北京安贞医院ICU (高天月、彭婷婷); 100069 北京, 首都医科大学护理学院 (张山、刘璐)

通信作者: 张山, Email: shan1993ccmu@163.com

时手术后的护理经验仍然非常有限。本院儿科心脏中心自 2023 年 1 月至 2024 年 8 月，成功对 7 名接受产时手术的新生儿进行了精心护理，直至他们顺利出院。本文期望通过分享护理经验，为临床护理工作提供更多的经验参考和借鉴，为更多患有危重 CHD 的新生儿带来更好的治疗效果，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾本中心自 2023 年 1 月至 2024 年 8 月，接受产时手术的新生儿 7 例病例。其中，男性患儿 4 例（57.14%），女性患者 3 例（42.85%）；日龄在 0.1~24.0 h，出生体重在 2 600~3 600 g。7 名患儿均经胎儿心脏超声确诊 CHD（表 1）。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（2024242x），并取得患儿家属知情同意。

1.2 产时手术治疗方法 在胎儿剖宫产后立即转运至手术室进行急诊手术。术中体外循环根据新生儿体重及病情需求精确估算循环血容量，调节控制出入量变化，在转流开始后定期监测活化凝血时间数值变化，根据结果调整肝素用量，并避免系统进气，氧和不良等特殊意外发生。

术后转入 ICU，定期进行超声检查心脏功能，应用心电监护仪实时监测生命体征变化，7 例患儿均备起搏器导线。每 4 h 监测动脉血气分析，持续应用多巴胺 + 多巴酚丁胺 3~6 μg/(kg·min)，补充白蛋白及血制品。应用呼吸机辅助通气，维持循环稳定后，每 15 min 减低 4 次呼吸频率，直至呼吸机频率 8 次/min 后，根据满意的血气结果及平稳的循环状态，拔除气管插管，应用面罩吸氧或无创呼吸机辅助通气，根据血气结果调整吸入氧气浓度及内环境稳定。保持患儿体位舒适，体温适宜，及时有效的营养支持，促进患儿体重缓慢增长。

1.3 数据收集 记录并分析 7 例患儿的术中体外循环时间，体外循环期间出入量、呼吸机支持时间，术日、术后 1 日及 3 日射血分数，左室舒张末径，中心静脉压、心率、血氧饱和度及应用正性肌力药物剂量、住 ICU 天数及转出 ICU 体重等。详见表 2~4。

1.4 统计分析 应用 SPSS 25.0 软件对患者的基本信息和术后数据进行统计学分析，计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示或中位数和四分位数[M (Q1, Q3)]表示；计数资料以频数和百分比表示。

2 结果

7 例患儿均通过剖宫产手术娩出，3 例患儿生后有四肢及口唇发绀青紫症状，术中精密的体外循环配合，均成功进行根治手术。术前和术中情况见表 2。手术时长为 6~8 h。术中 3 例患儿输入

表 2 先天性心脏病新生儿产时手术术前及术中数据 (n=7)

监测指标	参数
性别男/女 (n/n)	4/3
日龄 (h, $\bar{x} \pm s$)	4.66 ± 8.89
体重 (g, $\bar{x} \pm s$)	3 168.57 ± 354.33
生后入手术室时间 [min, M (Q1, Q3)]	10 (6, 68)
手术时长 (h, $\bar{x} \pm s$)	7.00 ± 0.82
体外循环时间 [min, M (Q1, Q3)]	180 (126, 225)
主动脉阻断时间 [min, M (Q1, Q3)]	117 (78, 161)
后并行时间 [min, M (Q1, Q3)]	30 (25, 38)
体外循环总入量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	704.79 ± 120.86
体外循环总出量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	735.86 ± 132.79
体外循环尿量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	24.29 ± 13.66
降温时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	116.71 ± 53.03
复温时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	54.71 ± 26.20
ACT 生理值 (s, $\bar{x} \pm s$)	157.00 ± 27.91
ACT 肝素后值 [s, M (Q1, Q3)]	949 (714, 999)
术中总输液量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	52.86 ± 24.47
术中总出血量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	48.57 ± 6.90

注：ACT：活化凝血时间

表 1 7 例先天性心脏病新生儿产时手术前的诊断

诊断	患儿 1	患儿 2	患儿 3	患儿 4	患儿 5	患儿 6	患儿 7
大动脉转位	是	是	是	否	否	否	否
动脉导管未闭	是	是	是	是	是	是	是
卵圆孔未闭	是	是	是	是	是	是	是
室间隔缺损	否	否	是	否	否	否	否
先天性肺动脉起源于升主动脉	否	否	否	是	否	否	否
肺动脉闭锁	否	否	否	否	否	是	是
房间隔缺损	否	否	否	否	是	否	是
主动脉瓣狭窄	否	否	否	否	是	否	否

洗涤红细胞，输入量为 5~30 ml，6 例患儿输入血浆，输入量为 (23.33 ± 13.66) ml。术毕 6 例患者给予鱼精蛋白后活化凝血时间为 155.0 (148.00, 167.75) s。5 例患者术后 1 日总蛋白为 (54.14 ± 6.28) g/L。7 例患儿均成功脱离有创呼吸机辅助，可经口喂养深度水解蛋白奶粉，根据超声评估心脏功能满意，血氧饱和度均能达到 94%~100%，转出时体重达 (3 480.00 ± 619.14) g，顺利出院。见表 3。

表 3 先天性心脏病新生儿产时手术后相关数据 (n=7)

监测指标	数据
机械通气时长 (h, $\bar{x} \pm s$)	86.07 ± 65.24
气管插管型号 [mm, M (Q1, Q3)]	3.5 (3.5, 4.0)
术后 24 h 内 [M (Q1, Q3)]	
心率 (次/min)	161 (155, 169)
CVP (cmH ₂ O)	6 (5, 8)
氧饱和度 (%)	97 (94, 100)
术后体温 (℃)	36.4 (36.3, 36.7)
术后 24~72 h [M (Q1, Q3)]	
心率 (次/min)	150 (142, 156)
CVP (cmH ₂ O)	6 (4, 7)
氧饱和度 (%)	95.00 (82.25, 99.00)
术后体温 (℃)	36.7 (36.6, 36.9)
术后超声 ($\bar{x} \pm s$)	
术日射血分数 (%)	67.00 ± 5.07
术后 1 d 射血分数 (%)	69.00 ± 2.52
术后多日射血分数 (%)	69.43 ± 4.89
术日左室舒末径 (mm)	16.29 ± 1.60
术后 1 d 左室舒末径 (mm)	16.29 ± 2.29
术后多日左室舒末径 (mm)	19.86 ± 1.57
术日总蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	48.93 ± 4.12
术后多日总蛋白 (g/L, $\bar{x} \pm s$)	60.25 ± 5.46
ICU 住院天数 [d, M (Q1, Q3)]	11 (9, 25)

3 讨论

新生儿血流动力学过渡最直接的结果即为卵圆孔与动脉导管血液分流的停止。由宫内的肺循环高阻力、体循环低阻力状态，逐渐过渡到出生后肺循环低阻力、体循环高阻力状态，是完成胎儿-新生儿正常循环过渡的最关键步骤^[6]。对于体循环或肺循环动脉导管和（或）房间隔缺损依赖的危重 CHD 早期新生儿，产时手术有效实施的基础是在术前根据个体化选择最佳的手术时机（剖宫产时机），术中由经验丰富的体外循环团队配合，保持体外循环期间患儿循环稳定，术后全面的重症监护护理，优化营养支持方案、减轻术后疼痛刺激、适宜的体位选择、有针对性的体温及用氧管理等。以上措施的实施能够缩短患儿的呼吸机

辅助时间、降低远期并发症的风险。

3.1 多学科合作，探索术中及术后的无缝衔接配合 由于目前国内外对产时手术的经验有限，胎儿一旦脱离母体，则需要迅速进行手术干预，该过程涉及多个学科的紧密配合。因此，本中心特地组建了一个跨学科协作小组，由产科、检验科、手术室、体外循环、重症 ICU 多个关键科室的专家组成。术后患儿被转运至重症 ICU，以护士长、质控组长及新生儿专科护士为团队的护理小组进行进一步的照护。护理小组每日需与体外循环小组及手术外科组汇报患儿的病情及护理重点。术中及术后各科室团队有效沟通，配合衔接默契，相关医护人员实时掌握患儿病情变化。

3.2 合理肺部理疗和医护双人配合气道内吸引 由于体外循环中血液与人工材料的接触使血液中的组分被激活并相互作用分泌大量炎性介质，使患儿机体处于促炎状态，长时间手术及麻醉程序的刺激又会降低肺表面活性物质，这些原因都可能导致术后患儿肺顺应性下降，痰液增多，需格外注意肺部护理。本中心采用医护双人配合吸痰法：护士进行气道内吸引操作时，保障有效吸引，观察患儿血氧饱和度、心率和血压变化，与此同时医生负责给予患儿小角度翻身，叩背，促进痰液排出，并与护士共同观察痰液颜色、性状及量；在两次吸引的间歇，医生应用简易呼吸器，小潮气量多频次加压给氧，此时护士保持无菌操作的前提下，实时将异常生命体征信息回馈给医生。吸引结束后，医护双人共同确认气管插管的位置及再次听诊双肺呼吸音，评估吸痰效果。危重 CHD 患儿常伴有气道畸形及气管软化狭窄，是矫治术后难以脱离呼吸机的主要原因。如果气管插管气囊压力过高且持续时间较长，可引起气道黏膜受压缺血，严重者出现气管壁穿孔或破裂等严重并发症^[7]，故本中心未给予气囊压力。

3.3 避免低氧血症发生 有分析显示婴儿体外循环下心脏术后早期低氧血症的总体发生率高达 14.8%。这可能与婴儿心脏手术操作过程复杂且精细、手术时间长、机械通气的使用、体外循环下肺力学的改变以及气体交换的异常、体外循环术后肺循环血流量增多、手术切口破坏胸廓完整性等原因使呼吸功能下降等有关，这些因素都可能导致肺部顺应性差、氧合指数下降，从而进一步导致低氧血症^[8]，其次，术前白蛋白水平降低和术中输血被确定为术后发生低氧血症的独立危险因素^[9]，7 例患儿中，均涉及术中输血，术后白蛋

白水平降低情况,并伴有不同程度的坠积性水肿。由于术前未能及时补充白蛋白,术后根据总蛋白值,适当补充5%~20%浓度外源性白蛋白,以提高氧合指数。1例患儿术后出现严重低氧血症,低心排血量综合征,通过延迟关胸,加强正性肌力药物剂量,维持有效心率及胶体渗透压后成功脱机。

3.4 增加舒适感的体位护理 仰卧位时因血管、肺泡和重力的相互作用,背侧肺区域血流量变大,胸侧肺区域血流量变小,可能导致肺通气及肺换气障碍^[10]。鉴于新生儿在产时手术后体位改变可能导致循环波动较大,本中心患儿采用左侧卧位-仰卧位-右侧卧位交替。在更换体位前,评估患儿无气道内吸引指征;循环稳定;评估各管路的位置及功能状态,以确保在紧急情况下能正确用药。为预防皮肤损伤,使用翻身垫和水枕置于受压部位下方。在整个治疗过程中,患儿未出现不耐受的情况。

3.5 及时有效的营养支持 CHD患儿由于心脏畸形导致的心内动静脉混合血引起循环失衡,使肠系膜上动脉血流量减少,易出现吸收不良、喂养不耐受和肠缺血^[11]。为维持心脏功能而使用的各种药物,如多巴胺、肾上腺素、米力农等,也会加剧能量的消耗^[12]。利尿剂的使用会导致新生儿体质量下降。术后每日出入量的严格把控,限制了部分营养的摄入。所以尽早为患儿提供必要的营养底物,可以维持机体功能与代谢,阻断营养不良与免疫功能低下的恶性循环,避免因肠道细菌移位所致的严重感染及多器官功能障碍综合征的发生。7例患儿应用呼吸机辅助期间均有不同程度的咖啡色胃液,通过应用洛赛克,适当禁食,并根据体重补充全胃肠外营养后,胃液颜色均恢复正常,在拔管4~6 h后评估吸吮及吞咽功能的协调性,试饮10%葡萄糖溶液5~10 ml。观察腹部无腹胀、听诊可闻及肠鸣音后每2~3 h经口喂养10~20 ml的深度水解配方奶粉。对于吸允无力的患儿,每3~4 h应用鼻胃管缓慢鼻饲,以达到每日营养量。术后24 h常规为患儿服用双歧杆菌制剂,以保护胃肠黏膜,预防肠道菌群失调。

3.6 用氧护理 早产儿视网膜病是一种与吸氧密切相关的疾病。由于未发育成熟的视网膜血管对氧极为敏感,高浓度氧可使视网膜血管收缩,引起视网膜缺氧。值得注意的是,低氧血症和高氧血症均可诱发相似的视网膜血管增生性改变。其中4例患儿在拔除气管插管后由于呼吸费力,应用无创呼吸机辅助通气,改善患儿呼吸疲劳情况。

根据动脉血气结果中的血氧指标动态调节氧气流量,密切关注加湿瓶中液体剩余量,避免氧气干燥。

3.7 适当的镇静镇痛 据研究,疼痛刺激可能导致新生儿出现呼吸暂停、伤口裂开、喂养困难、发育迟缓、痛觉过敏,以及认知、运动和行为障碍等近远期的不良影响^[13-14]。适当的镇静和镇痛,不仅能降低新生儿的疼痛刺激,还可降低全身耗氧量。右美托咪定对心脏手术后新生儿呼吸的影响小,且能降低气道反应性,有利于早期平稳拔除气管插管。舒芬太尼能有效改善伤害刺激引起的心率及应激激素的升高,并预防肺动脉压力和阻力的增加。本中心采用右美托咪定与舒芬太尼联合用药方法,患儿术后镇静镇痛效果满意。

3.8 体温管理 本中心产时手术体外循环期间变温均匀,在降温过程中适当保暖,防止新生儿体温迅速下降导致心室颤动,复温过程中心脏恢复跳动的最佳目标温度为33~35℃,水箱温度设定在35℃左右,避免血液的温度过高,增加患儿氧耗。术后维持新生儿的正常核心温度(肛温)在36.5~37.5℃之间。

3.9 用药护理 新生儿期各器官功能不成熟,尤其是肝脏的解毒功能和肾脏的排泄功能相对较弱,生理和代谢过程迅速变化。本中心患儿静脉用药均通过中心静脉导管,采用输液泵输入,并根据患儿的生命体征实时调整剂量。每日根据胸片确认中心静脉导管尖端位置。

由于本研究涉及的患儿例数相对较少,且为单中心经验,可能存在一定的偏倚。因此,未来还需更多临床的护理经验进行总结和规范。

参考文献:

- [1] 李孟玲,杨贵红,谭婷婷.零缺陷护理模式在小儿先天性心脏病围术期的应用效果[J].国际护理学杂志,2023,12,(24):4523-4527. DOI: 10.3760/cma.j.cn221370-20221129-01098.
- [2] 张晗,李刚,李嘉晨,等.新生儿先天性心脏病术后不良预后危险因素分析[J].中华胸心血管外科杂志,2024,40(1):34-41. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20230627-00130.
- [3] 中华医学会小儿外科学分会胸外科学组.新生儿危重先天性心脏病术前评估中国专家共识(草案)[J].中华小儿外科杂志,2017,38(3):164-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2017.03.002.
- [4] Taksande A, Jameel PZ. Critical congenital heart disease in neonates: a review article[J]. Curr Pediatr Rev, 2021, 17(2): 120-126. DOI: 10.2174/1573396317666210219162515.
- [5] 缪娜,赵雪婷,王强等.产时新生儿体外循环心脏手术1例[J].中国体外循环杂志,2023,21(4):223-224. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.04.8.

(下转71页)

• 病例报告 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.01.13

静脉-动脉体外膜氧合联合主动脉内球囊反搏成功救治围产期心肌病1例

Case report of successful treatment of peripartum cardiomyopathy with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation and intra-aortic balloon pump

陈奇童, 熊 鹰, 任仕杰, 陈 瑾, 魏新广, 刘 燕

[关键词]: 体外膜氧合; 主动脉内球囊反搏; 围产期心肌病

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Intra-aortic balloon pump; Peripartum cardiomyopathy

围产期心肌病(peripartum cardiomyopathy, PPCM)是一种罕见的导致孕产妇在妊娠晚期或产褥期早期发生心衰的疾病。PPCM定义为发生于妊娠期末或分娩后数月内出现的心脏收缩功能障碍,心脏超声提示左室整体收缩功能下降、左室射血分数减小,且无其它明确心衰原因。PPCM的病因不明,可能与血管生成失衡和催乳素加工异常有关,其它病因包括遗传、炎症、激素、感染和自身免疫因素^[1]。体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种在常规治疗无效时,为心肺功能衰竭患者提供呼吸循环支持的技术,可作为治疗心肺衰竭及桥接至人工心脏、心肺移植等治疗手段^[2]。主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)是通过介入的方式将球囊置入到肾动脉和降主动脉间,在心脏舒张期时充气,收缩期放气的规律变化,以降低心脏负荷和增加冠状动脉灌注^[3]。本文总结武汉亚洲心脏病医院应用静脉-动脉(veno-arterial)ECMO联合IABP成功救治1例围产期心脏病患者的临床资料及经验,已获得武汉亚洲心脏病医院医学伦理委员会批准(2024-B057)。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者,女,22岁,身高160 cm,体重60 kg。妊娠20周出现体力活动后胸闷、喘气,伴夜间不能平卧。2023年7月14日患者胸

闷、喘气加重,就诊于当地医院诊断“围产期心肌病”给予药物治疗并于2023年7月27日行急诊剖宫产手术,患者术后间断发作胸闷、喘气、晕厥1次。外院诊断:①PPCM,二尖瓣及三尖瓣重度关闭不全,肺动脉高压,心源性休克,心功能IV级;②剖宫产术后(孕3产3)。患者于2023年8月2日由120急诊转至本院。入院查体:体温36.5℃,脉搏120次/min,律齐,呼吸21次/min,血压80/45 mmHg,神志清楚,颈软,颈静脉无充盈,双肺呼吸音粗,双下肺可闻及湿性啰音,各瓣膜听诊区未闻及杂音,下腹部可见陈旧性疤痕,可见手术切口敷贴干燥,腹平软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未及,双下肢轻度水肿,生理反射存在,病理反射未引出。入院后床旁超声心动图提示:左心扩大(左室6.4 cm);室间隔左室壁运动幅度明显减低(射血分数25%);二尖瓣重度关闭不全;三尖瓣轻-中度返流;左心收缩功能明显减低;心包腔少量积液。腹部彩超提示:肝体积增大,考虑淤血性肝肿大。冠脉+肺血管+大血管CTA示:①全心增大,以左心室为著。左心室、右心室肌小梁增多;②左肺下叶急性、小面积肺动脉栓塞。肺动脉栓塞指数2.5%。血常规示:白细胞计数 $9.7 \times 10^9/L$,中性粒细胞绝对值 $9.7 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分率76%。肝功能示:血清白蛋白30.8 g/L,直接胆红素 $6.9 \mu\text{mol/L}$,天门冬氨酸氨基转移酶723.3 U/L,丙氨酸氨基转移酶712.6 U/L,血清乳酸脱氢酶717 U/L,铁蛋白165 $\mu\text{g/L}$;肾功能示:肌酐 $82 \mu\text{mol/L}$,尿酸 $508 \mu\text{mol/L}$;纤维蛋白原降解产物 $59.56 \mu\text{g/ml}$,D-二聚体 25.517 mg/L ;降钙素原

基金项目:武汉市医学科学研究项目(WX23A76)

作者单位:430022, 武汉科技大学附属武汉亚洲心脏病医院体外循环科

通信作者:刘燕, Email: liuywh@aliyun.com

0.54 $\mu\text{g/L}$, N 末端 B 型脑钠肽前体 14 650.00 ng/L (参考值范围 0~125 ng/L)。动脉血气 pH 7.42, PCO_2 31 mmHg, PO_2 108 mmHg, 红细胞压积 0.27, 乳酸 0.5 mmol/L。其它检测结果均大致正常。临床诊断: ① PPCM, 二尖瓣重度关闭不全, 三尖瓣轻-中度关闭不全, 肺动脉高压, 心源性休克, 心功能 IV 级 (NYHA 分级); ② 心包积液; ③ 肝功能不全; ④ 剖宫产术后; ⑤ 泌尿系感染。入院后给予多巴胺 5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 多巴酚丁胺 5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 去甲肾上腺素 0.25 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 等血管活性药物泵入。急性生理学及慢性健康状况评分 II 评分值为 5, 死亡风险系数为 3.8%。

1.2 患者病情变化及诊疗经过

1.2.1 气管插管及 ECMO 术 2023 年 08 月 03 日 11: 50, 患者大剂量血管活性药物支持下出现血压下降 (最低 73/50 mmHg), 心率 142 bpm, 烦躁, 颈软, 颈静脉无充盈, 双肺呼吸音粗, 双下肺可闻及湿性罗音。床旁超声提示: 左心扩大 (左室 7.2 cm), 室间隔、左室壁运动幅度明显减低, 二尖瓣重度关闭不全, 三尖瓣轻-中度反流, 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 25%, 心包腔少量积液。紧急为患者行气管插管+V-A ECMO 植入术。ECMO 后患者循环略有改善: 心率 121 bpm, 血压 97/70 mmHg, 超声提示主动脉瓣开放尚可。

1.2.2 经皮房间隔造口术 19: 40 患者 ECMO 辅助及血管活性药物支持下病情继续恶化: 心率 125 bpm, 血压: 73/64 mmHg, 血压波形成近似直线, 气管插管间断吸出粉红色泡沫痰。床旁超声: 左心扩大, 室间隔、左室壁运动幅度明显减低, LVEF 20%, 心腔内见血流云雾影、主动脉瓣开闭弱。考虑患者左心血液淤滞, 肺淤血, 有行房间隔造口术进行左心减压指征, 遂于 20: 43 分转介入导管室经左侧股静脉行房间隔造口术, 术中使用 18 mm $\times$ 30 mm 肺动脉球囊导管, 术后胸超声心动图测量造口最大内经 7 mm, 房间隔见左房至右房血液分流。

1.2.3 IABP 植入术 患者房间隔造口术后, 观察 10 min 循环无明显改善, 床旁超声提示心脏蠕动状态, 左室无有效收缩, LVEF < 20%, 主动脉瓣开放微弱, 血压监测提示血液完全平流状态, 平均动脉压 68 mmHg, 无脉压, 考虑患者心脏大, 心功能极差, ECMO 支持下心脏后负荷重, 有继续行 IABP 植入指征, 遂继续经左侧股动脉为患者行 IABP 植入术。IABP 及 ECMO 联合支

持下患者循环改善, 植入 IABP 后 5 min, 心率 118 bpm, 血压 73/47 mmHg。植入 IABP 60 min, 心率 99 bpm, 血压 114/61 mmHg, 同时观察到患者呼吸机管道粉红色泡沫痰逐渐减少至消失, 遂结束手术。

1.3 患者病情转归 患者呼吸机辅助 7 d 后拔除气管插管, 给予无创呼吸机辅助通气清醒 ECMO, 第 12 天后改为鼻导管吸氧。患者 ECMO 支持 10 d 后病情趋于稳定, ECMO 低流量 (0.5 L/min) 支持下床旁超声提示: 左室 6.7 cm, LVEF 23%。无血管活性药物条件下心率 128 bpm, BP 127/73 mmHg, CVP 10 cmH₂O, 遂撤除 ECMO, 仅 IABP 支持循环。

患者 IABP 植入后第二天 CT 提示: 主动脉峡部 (IABP 导管上方 2.7 mm) 见小破口, 横径约 5.6 mm, 周围见少许造影剂显影。升主动脉远段、主动脉弓、峡部管壁增厚, 最厚约 14.7 mm, 考虑为 IABP 导管并发症。鉴于患者对 IABP 支持依赖, 考虑暂不拔除 IABP, 密切观察血肿进展, 后期患者血肿逐渐吸收, 未进行进一步处理。患者 IABP 支持第 14 天, 床旁超声提示: 左室 6.4 cm, LVEF 33%, 房间隔中部可见宽约 0.3 cm 左向右穿隔分流信号。心率 118 bpm, BP 102/66 mmHg, 遂撤除 IABP 辅助。

2 结果

患者经过 7 天呼吸机辅助, 10 d ECMO 辅助, IABP 辅助 14 d 辅助后心功能改善。患者病情逐步好转, 一般状况稳定, 未诉不适, 循环稳定, 心率 121 bpm, BP 98/65 mmHg, 胸片肺淤血明显好转, 感染指标明显下降, 血白细胞下降至正常水平, 患者于住院第 19 天后顺利出院。

3 讨论

临床上 PPCM 的诊断是一种排他性诊断, 在妊娠最后三个月和产后前 6 个月出现不明原因的左心收缩功能障碍时, 在排除如重度子痫、高血压性心脏病、先天性心脏病及瓣膜病等心脏病时, 应警惕此类疾病^[4]。尽管尚未被证实, 但多胎妇女中 PPCM 的发病率较高。该患者无家族遗传病史, 但有三次孕产史, 可能与发病有关。有研究表明 PPCM 的遗传学和表型特征, 证明心力衰竭易感性是 PPCM 的重要危险因素^[5]。多数 PPCM 患者在产后被诊断, 通常在产后第一个月^[6]。本例患者在妊娠最后两个月时开始出现临床症状。

当地医院给予抗心衰治疗,待妊娠 28 周时行剖宫产术。产后患者胸闷、喘气等不适仍间断发作。由于对 PPCM 认识不足,以及妊娠与心力衰竭的体征和症状重叠,常导致诊断延误,而诊断延误与并发症发生率增加和更严重的结果有关^[7-8]。PPCM 患者常表现出心力衰竭的体征和症状,如运动时呼吸急促、胸闷、夜间呼吸困难和水肿等。体格检查发现呼吸急促、心动过速、颈静脉压升高、肺部湿性啰音和外周组织的水肿。任何疑似 PPCM 的孕妇或产妇都应进行超声心动图检查,超声通常提示 LVEF<45%,可能显示左右室扩张和/或功能障碍、功能性二尖瓣和/或三尖瓣反流、肺动脉高压以及左心房或双心房扩大^[4]。心电图可能显示宽 QRS 波、完全左束支传导阻滞和左室肥厚等异常,但正常心电图并不能排除 PPCM^[9]。胸部 X 线提示肺淤血。PPCM 患者的心脏结构变化是动态的,部分患者可完全康复,而有的患者则表现出持续的心肌功能受损和心力衰竭,或迅速恶化,导致迫切需要临时或持久的机械循环支持。有研究表明在妊娠期间或妊娠后不久的心源性休克病例中有 60% 是由 PPCM 引起的^[10]。ECMO、IABP、经皮左室辅助装置(left ventricular assisted devices, LVAD)等技术进行临时机械循环支持在 PPCM 中成功使用,使得 PPCM 引起的心源性休克患者的救治率明显提升^[11-13]。Desai M 等^[14]应用 V-A ECMO 成功治疗 5 例产科及 PPCM 引起的心源性休克患者,母亲和胎儿出院后的存活率为 80%,但仍需进一步的研究来支持此类患者。

目前国内机械循环辅助装置主要为 ECMO 及 IABP。本例患者心功能严重受损考虑到 ECMO 对心功能的支持程度远大于 IABP 因此优先选择为患者植入 ECMO,患者循环很快得到改善。V-A ECMO 对血流动力学的重要影响之一为其可导致左心后负荷的增加,可能导致左心及肺循环淤血水肿,此时需要对左心系统进行减负荷处理,常用的左心减压评估指标有肺毛细血管楔压>18 mmHg、脉压<15 mmHg、左心室内径增大、左心室血流淤滞、左心室血栓、主动脉瓣不开放、速度时间积分<10、肺水肿、顽固性心率失常等。该患者随着病情进展逐渐表现出左心减压的指征,目前左心减压的方法有很多种,主要包括流量、压力及容量优化,药物优化,机械减压三种。其中机械减压包括左心室辅助装置、IABP、轴流泵、介入房间隔造口、经皮房间隔插管行左心室减压、外科经右上肺静脉或肺动脉留置减压孔或导管行

左心室减压等^[15]。具体的减压方式需要根据患者及医疗机构情况进行选择。此类患者以前负负荷为特点,房间隔造口术对前负荷减压效果优于 IABP。本例患者主要特点为左心功能严重受损,宜优先选择房间隔造口,但患者房间隔造口后循环并无明显改善,主要考虑仍为患者左心严重扩张,同时冠脉灌注不足合并 ECMO 逆向血流导致的左心后负荷增加的共同结果。此时,为患者植入 IABP 的目的为增加冠脉血流,降低心脏后负荷,最终心脏在前后负荷降低,冠脉血供改善的条件下逐渐恢复。

在进行机械循环辅助装置选择及减压方式时需充分了解各装置特点。ECMO 提供强力循环支持,但可导致心脏后负荷增加,IABP 可减轻心脏后负荷增加冠脉灌注,适合轻重度心功能受损及冠心病患者。轴流泵可减轻左心室前负荷,同时增加冠脉及全身血流。利用各装置的特点为该患者实施 ECMO+房间隔造口+IABP 植入术,最终得以心功能恢复。

综上,PPCM 死亡率仍较高,给家庭、社会带来巨大负担。ECMO 的应用成功挽救了部分患者的生命^[16]。PPCM 休克患者应在早期积极使用 ECMO 进行辅助,为机体恢复及下一步治疗争取时间。ECMO 支持期间要动态评估心功能,ECMO 联合 IABP 及房间隔造口有助于 PPCM 患者的恢复,改善患者结局。

参考文献:

- [1] Bauersachs J, König T, van der Meer P, *et al.* Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(7): 827-843. DOI: 10.1002/ejhf.1493.
- [2] 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,等.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.
- [3] Lorusso R, Heuts S, Jiritano F, *et al.* Contemporary outcomes of cardiac surgery patients supported by the intra-aortic balloon pump[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2022, 35(1): ivac091. DOI: 10.1093/icvts/ivac091.
- [4] Arany Z. Peripartum Cardiomyopathy[J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(2): 154-164. DOI: 10.1056/NEJMra2306667.
- [5] Goli R, Li J, Brandimarto J, *et al.* Genetic and Phenotypic Landscape of Peripartum Cardiomyopathy[J]. *Circulation*, 2021, 143(19): 1852-1862. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395.
- [6] Port Z, Ammari Z, Babapoor-Farrokhran S, *et al.* Assessing the future risks of subsequent pregnancies in peripartum cardiomy-

- opathy[J]. Heart Fail Rev, 2022, 27(3): 779-784. DOI: 10.1007/s10741-021-10075-z.
- [7] Mujkanovic J, Qayyum AA. Review of randomized controlled trials in patients with peripartum cardiomyopathy[J]. Curr Cardiol Rev, 2023, 19(2): e230822207933. DOI: 10.2174/1573403X18666220823151854.
- [8] Afana M, Brinjkij W, Kao D, *et al.* Characteristics and in-hospital outcomes of peripartum cardiomyopathy diagnosed during delivery in the United States from the Nationwide Inpatient Sample (NIS) Database[J]. J Card Fail, 2016, 22(7): 512-519. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.02.008.
- [9] Mbakwem AC, Bauersachs J, Viljoen C, *et al.* Electrocardiographic features and their echocardiographic correlates in peripartum cardiomyopathy: results from the ESC EORP PPCM registry[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(2): 879-889. DOI: 10.1002/ehf2.13172.
- [10] Banayan J, Rana S, Mueller A, *et al.* Cardiogenic shock in pregnancy: analysis from the National Inpatient Sample[J]. Hypertens Pregnancy, 2017, 36(2): 117-123. DOI: 10.1080/10641955.2016.1242606.
- [11] Botti G, Thirunavukarasu S, Ziviello F, *et al.* Peripartum cardiogenic shock and mechanical circulatory support[J]. Interv Cardi-
ol, 2023, 18: e28. DOI: 10.15420/icr.2020.09.
- [12] Afari H, Sheehan M, Reza N. Contemporary management of cardiomyopathy and heart failure in pregnancy[J]. Cardiol Ther, 2024, 13(1): 17-37. DOI: 10.1007/s40119-024-00351-y.
- [13] Mujkanovic J, Qayyum AA. Review of randomized controlled trials in patients with peripartum cardiomyopathy[J]. Curr Cardiol Rev, 2023, 19(2): e230822207933. DOI: 10.2174/1573403X18666220823151854.
- [14] Desai M, Osborn E, King C, *et al.* Extracorporeal life support for cardiogenic shock during pregnancy and postpartum: a single center experience[J]. Perfusion, 2022, 37(5): 493-498. DOI: 10.1177/02676591211004369.
- [15] Ezad SM, Ryan M, Donker DW, *et al.* Unloading the left ventricle in veno-arterial ECMO: in whom, when, and how?[J]. Circulation, 2023, 147(16): 1237-1250. DOI: 10.1161/CIRCULATION-AHA.122.062371.
- [16] Olson TL, O'Neil ER, Ramanathan K, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation in peripartum cardiomyopathy: a review of the ELSO Registry. [J]. Int J Cardiol, 2020, 311: 71-76. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.03.006.
- (收稿日期: 2024-07-17)
(修订日期: 2024-10-16)

(上接 63 页)

- [20] Arora A, Tsigelny IF, Kouznetsova VL. Laryngeal cancer diagnosis via miRNA-based decision tree model[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2024, 281(3): 1391-1399. DOI: 10.1007/s00405-023-08383-1.
- [21] 莫春桃, 李欢, 陈新馨. 老年心肌梗死患者后期心脏康复依从性的影响因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(9): 674-677. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.09.141.
- [22] 侯欣宇, 李奇峰, 李桂华, 等. 多中心急性心肌梗死患者心脏康复依从性及其相关影响因素分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2023, 31(7): 514-520. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2023.07.004.
- [23] 王家谱, 杨蕾. 老年心肌梗死患者出院后心脏康复依从性及影响因素分析[J]. 老年医学与保健, 2023, 29(5): 932-936+953. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8296.2023.05.014.
- [24] 刘雨, 李娜, 张家菁, 等. 患者参与心脏康复的现状及其影响因素[J]. 中国康复, 2020, 35(12): 664-667. DOI: 10.3870/zgkf.2020.12.012.
- [25] 李赛沙, 李倩, 杨秀春, 等. 冠状动脉旁路移植术后患者参加Ⅱ期心脏康复障碍现状及影响因素分析[J]. 中国实用护理杂志, 2024, 40(10): 765-771. DOI: 10.3760/cma.j.cn211501-20230915-00552.
- (收稿日期: 2024-10-01)
(修订日期: 2024-12-10)

(上接 67 页)

- [6] 唐秋霞. 胎儿-新生儿过渡期生理指标改变及意义[J]. 临床儿科杂志, 2016, 24(3): 223-226. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2016.03.017.
- [7] 孙斌, 张悦玥, 陈琳, 等. 持续气囊压力监测在先天性心脏病术后气管插管患儿中的应用[J]. 中国小儿急救医学, 2023, 7, 30(7): 536-540. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2023.07.012.
- [8] Sun Y, Deng X M, Cai Y, *et al.* Post-cardiopulmonary bypass hypoxaemia in paediatric patients undergoing congenital heart disease surgery: risk factors, features, and postoperative pulmonary complications[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2022, 22(1): 430. DOI: 10.1186/s12872-022-02838-9.
- [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(1): 19-24. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.01.05.
- [10] 刘静, 孟晓莉, 孟洁琼. 俯卧位机械通气在儿童重症肺炎治疗中的应用[J]. 保健医学研究与实践, 2023, 20(1): 33-36. DOI: 10.11986/j.issn.1673-873X.2023.01.008.
- [11] 方靖萱, 刘玉梅, 张锐桂, 等. 发绀型先天性心脏病早产儿术前营养不良的危险因素分析[J]. 岭南心血管病杂志, 2023, 5, 29(3): 313-318. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9688.2023.03.15.
- [12] 王艳娇, 安珊珊, 贾艳. 低体质量先天性心脏病患儿术后ICU期间肠内营养支持的护理进展[J]. 中国实用护理杂志, 2017, 33(11): 874-877. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2017.11.019.
- [13] 李梦婷, 陈朔晖. 新生儿疼痛自动化评估技术的研究进展[J]. 中国护理管理, 2020, 20(4): 602-607. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1756.2020.04.026.
- [14] McPherson C, Miller SP, El-Dib M, *et al.* The influence of pain, agitation, and their management on the immature brain[J]. Pediatr Res, 2020, 88(2): 168-175. DOI: 10.1038/s41390-019-0744-6.
- (收稿日期: 2024-09-24)
(修订日期: 2024-12-20)

• 技术交流 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.01.14

华西医院体外循环信息记录系统的介绍及临床应用

喻翔, 谭赵霞, 刘侠丽, 周秀娟, 罗明, 秦臻, 刘婷, 汪勃, 杜磊, 熊际月

[摘要]: 建立具有体外循环相关指标的信息系统是提高临床质量的重要一环, 并可用于回顾性病例剖析、大样本回顾研究, 为临床标准的制定和验证提供依据。四川大学华西医院体外循环信息系统于2021年初开始设计, 历时2年半, 终于在2023年11月得以在临床中使用。该信息系统包含了自动获取和录入的生命体征数据、体外循环操作数据、操作流程、液体平衡等诸多信息, 并最终以曲线形式、表格形式形成规范的体外循环医疗记录文书, 能够较为全面反应体外循环全过程, 值得推广。

[关键词]: 信息系统; 体外循环; 医疗记录; 数据; 数字化建设

The clinical application of Huaxi record system of cardiopulmonary bypass

Yu Xiang, Tan Zhaoxia, Liu Xiali, Zhou Xiujuan, Luo Ming, Qin Zhen, Liu Ting, Wang Bo, Du Lei, Xiong Jiyue

Department of Anesthesiology, West China Hospital, Sichuan University, Sichuan Chengdu 610041, China

Corresponding author: Xiong jiyue, Email: xiongjiyue028@163.com

[Abstract]: An electric record system of cardiopulmonary bypass is key to improve clinical quality, to retrospectively analyze the cases, and to provide information for clinical standards. The Huaxi record system of cardiopulmonary bypass was designed at the beginning of 2021 by West China Hospital of Sichuan University. After 2 and a half years of dedication, the record system has been applied in clinic since November 2023. The system involves patients' information and vital signs data, which are input automatically from HIS system and surgical anesthesia system respectively. However, the cardiopulmonary bypass data, operation data, operation process, and fluid balance are manually input. Some data are presented in curves, such as blood flow, and in tables such as liquid inflow and outflow. The electric system can intuitively and comprehensively record the process of cardiopulmonary bypass, and is worthy to be applied in clinic.

[Key words]: Electric information system; Cardiopulmonary bypass; Medical record; Data; Digitalization construction

随着计算机大数据处理能力的提高, 临床信息数字化建设越发重要^[1]: 对患者而言, 数字化能全面呈现整个诊疗过程, 对于剖析疾病发生、发展及对诊疗的反应具有重要意义。对医疗群体来讲, 通过临床大数据分析能够为诊疗方案、行业标准的制定提供重要依据。信息化建设搭上互联网平台, 则可通过整合相关资源, 进一步促进医疗行业的发展^[2]。目前大多数医院依然使用传统的纸质记录, 少数医院尽管使用了电子记录系统, 但记录碎片化、随机化问题突出, 无法较为全面反应体外循环期间的诊疗过程。

针对以上问题, 华西医院作为西部疑难危重症中心之一, 年体外循环手术量超过3 000例^[3], 自2021年初开始设计, 经过2年半的努力, 该系

统在2023年11月正式使用。该系统包含了自动获取和录入的生命体征数据、体外循环操作数据、操作流程、液体平衡等诸多信息, 并最终以图表形式形成规范的体外循环医疗记录文书, 能够较为全面反应体外循环全过程。本文将详细介绍该信息系统, 以期通过其在临床中的推广使用而提高体外循环质量, 改善患者预后, 并促进我国这一学科的发展。

1 系统设计思想和数据采集

1.1 系统设计逻辑 ①尽量全面收集与体外循环相关的指标, 以及各项指标发生的时间, 以期做到真实还原整个体外循环过程; ②利用计算机功能, 尽可能减少录入负担与体外循环工作量, 使从业人员的绝大部分精力放在体外循环管理上; ③连续指标尽可能以图像的形式出现, 而不是以数字的形式出现, 这样可以更加形象、更加敏感

作者单位: 610041 成都, 四川大学华西医院麻醉科

通信作者: 熊际月, Email: xiongjiyue028@163.com

的捕捉到异常；④记录过程中需要避免过多信息的记录导致记录界面杂乱；⑤在系统中所记录的耗材、药品等能够自动进行收费。

1.2 系统设计功能 ①患者一般情况、生命体征数据的自动采集功能；②体外循环数据录入的简单化；③自动收费功能；④自动识别体外循环的可能异常数据，并进行提醒；⑤数据的前台、后台设置与图像化管理功能。

1.3 数据采集

1.3.1 自动采集数据 连接医院信息系统、手术麻醉系统，获取数据。依照计算机信息处理方法进行整理，主要包括患者的基本信息与连续监测的变量。基本信息：患者姓名、性别、年龄、住院号、身高、体重、体表面积、血型、术前诊断、手术名称、麻醉分级、所在手术间、手术日期以及手术台次等。连续监测变量包括血压、温度、中心静脉压、体外循环时间以及呼气末二氧化碳等。

1.3.2 手动输入数据 一般数据：①术中液体出入量，入量包括预充量、晶体停搏液灌注量、血液制品用量（红细胞悬液、血浆以及血小板）。出量包括逆预充量、超滤量、尿量以及机血；②用药情况，转中所有使用药物均可记录，常见如抗凝药（肝素）、血管活性药（间羟胺、去甲肾上腺素等）、电解质类药（氯化钾、硫酸镁、葡萄糖酸钙等）、吸入性麻醉药（七氟烷）等；③血气分析；④心脏灌注情况，包括灌注开始与结束时间、停搏液类型、灌注方式与比例、心脏停跳用时、灌注总量以及灌注压力。灌注数据：停循环时脑的灌注、下半身脏器的灌注、转流开始时间、气流量、主泵流量、主泵压力、脑灌方式、脑灌流量与压力、下腔静脉逆灌流量与压力等信息。

1.4 数据的显示和隐私保护

1.4.1 数据显示 基本信息在系统上部直接呈现，药品等数据在系统中部的表格中记录。生命体征与体外循环相关数据则形成不同颜色的趋势线表示，其中血压可灵活选择收缩压与舒张压或平均动脉压。如遇同时显示多部位血压，为避免线条杂乱可只显示平均动脉压。鼻咽温、呼气末二氧化碳、中心静脉压以不同颜色的圆圈每5分钟自动更新显示。系统的临床数据可视化可以提高灌注师的场景识别能力，达到快速反应和处理的临床效用。相关事件，如插管、灌注事件及主动脉开放等均在系统底部备注栏显示。电子化后的记录文书“复现性”更便利，保证数据真实性及数据提取方便，有利于临床质控。

1.4.2 隐私保护 所有数据均经过安全加密处理，隐私保护性好，数据不易被篡改或删除，避免被外来因素攻击，以维护系统稳定。并通过实施安全机制（例如识别和身份验证方法）来防止对患者信息的任何未经授权的访问，同时允许授权个人进行访问，以保护数据安全^[4]。

2 系统临床使用

进入登录界面并输入工号和密码（图1）进入系统中的“手术列表”（图2），选择当间手术台次，点击“体外循环记录”，进入体外循环操作界面（图3），按照操作步骤进行检查并记录具体时间，确保在术中的临床安全，保证临床质量。在液体栏、用药栏、血制品栏以及出量栏点击空白处即可记录相关情况。开机后1分钟，与体外循环相关的常规记录项目即会弹出记录页面，而后每隔5分钟自动弹出，提醒灌注医师及时记录，并形成趋势线，直观呈现整个手术过程。其他情况则在右上角“事件记录”呈现。电子记录单最终呈现形式见图4。



图1 华西医院体外循环信息系统登录界面



图2 华西医院体外循环信息系统手术列表界面

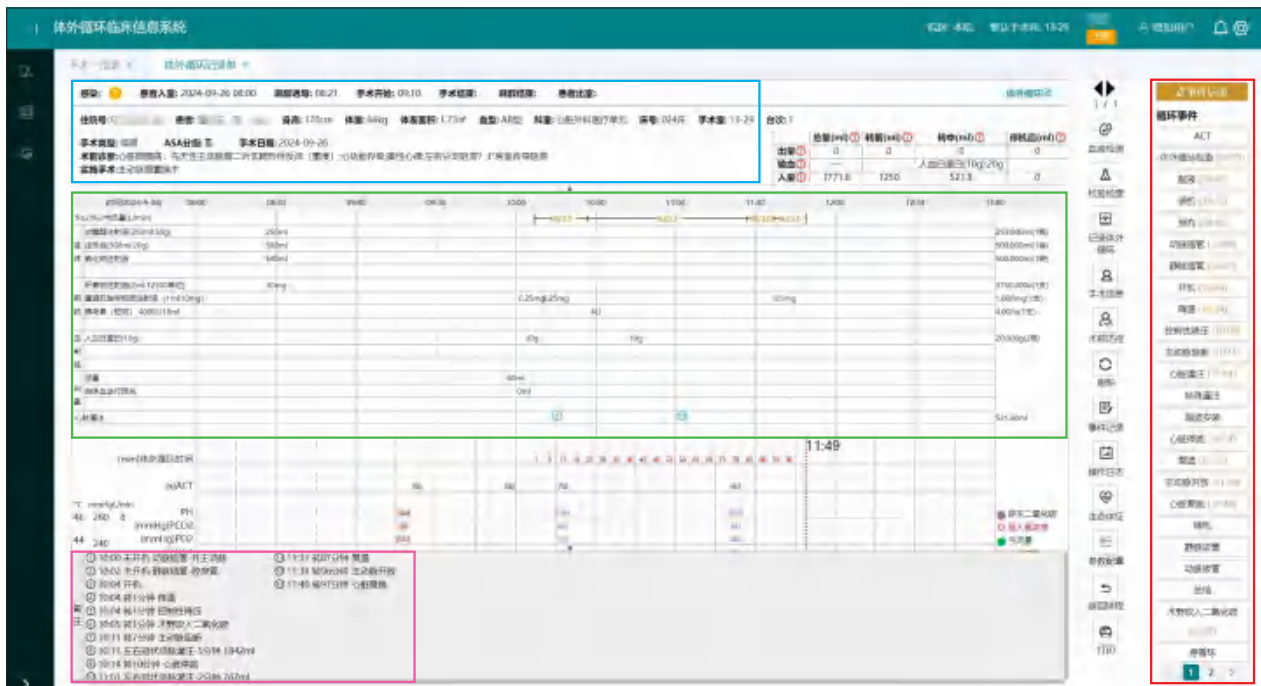


图3 华西医院体外循环信息系统体外循环操作界面

注：蓝色框线：显示为患者基础信息；绿色框线：液体、用药等的操作界面；粉红色框线：备注栏，非连续性数据显示处；红色框线：事件快速记录栏

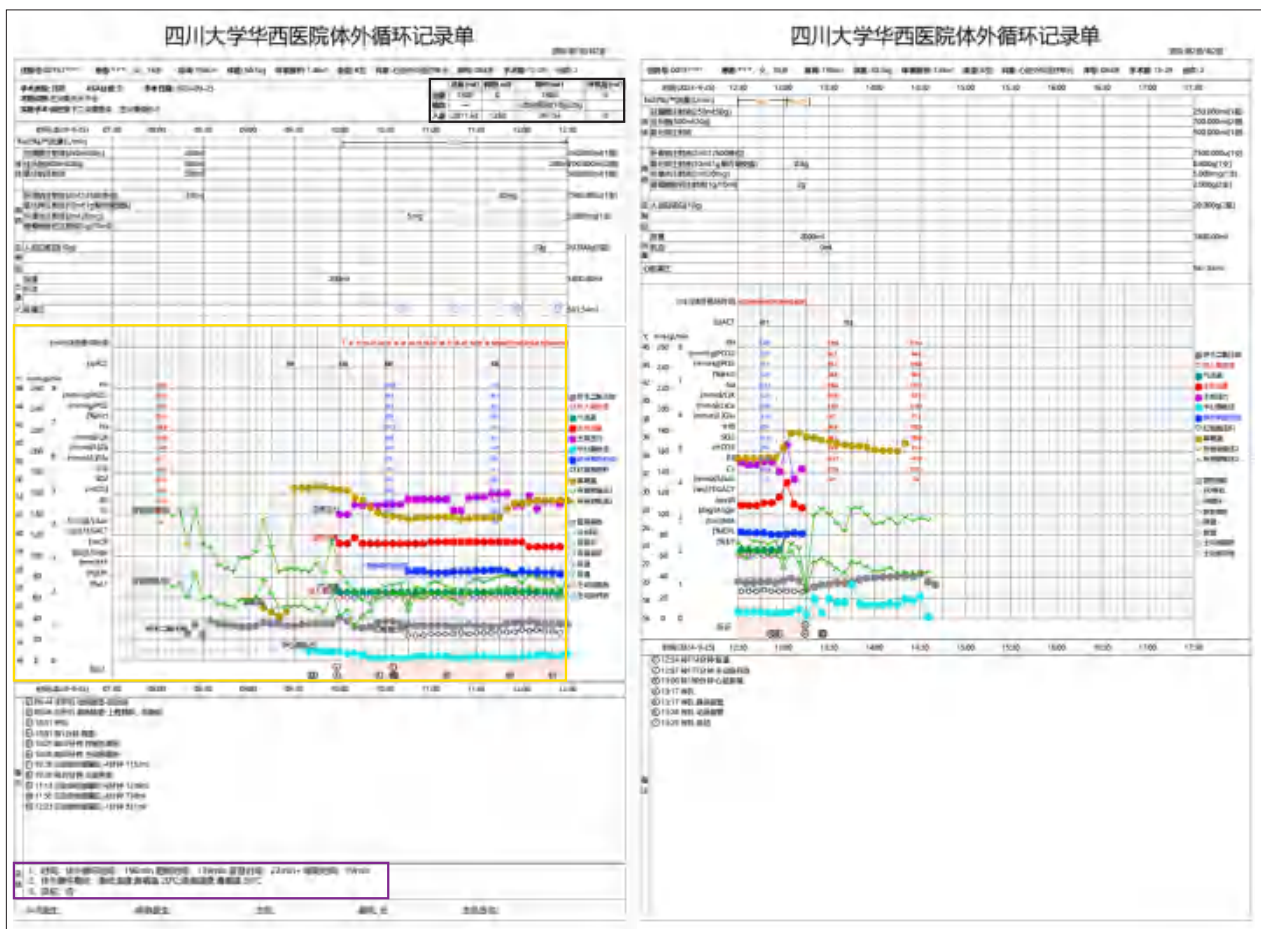


图4 华西医院体外循环信息系统体外循环打印记录单

注：黑色框线：出入量自动计算框；黄色框线：连续性数据显示区；紫蓝色框线：手术结束后总结区域

3 讨论

医院信息化建设和发展是保障医院运营管理、贯彻落实医疗质量和安全的重要环节,为临床质量标准与相关信息化政策的制定提供依据与便利^[5],其建设程度代表着一个医院的现代化管理水平和服务能力^[6]。目前我国体外循环数据多数记录于纸质单,其较差的数据适用性可能成为研究者的负担以及有效信息使用的障碍^[7]。在转录、传递和加工过程中也容易出现偏差^[8]。随着社会和医疗行业的发展,体外循环信息记录必将替代传统的手工纸质记录。本系统正是在此背景下开发,并以智能化录入、全面收集指标且直观化显示的指导思想而设计。

3.1 数据自动采集的优势 最上部为患者的基本信息,方便灌注师了解患者基本情况(图3,蓝色框线内)。下为信息系统体外循环中所有的液体、药品、血制品及出量录入部分,以便所录入的参数在术后进行总结(图3,绿色框线内)。所用的液体及药品均可实现自动收费,避免出现收费混乱问题,同时也极大减轻了医务人员的工作量,以便将更多精力放在患者管理上。中间部分为术中连续数据的采集和显示区域(图4,黄色框线),包括生命体征、体外循环参数。生命体征包括,温度,血压,呼末二氧化碳,中心静脉压,使用直接抓取的方式获得。即使在复杂的抢救状态下,生命体征也会自动采集,保证数据的真实性。

3.2 系统数据可视化的益处 体外循环参数需要每5 min手工录入一次,其目的是强迫从业人员检查一次参数是否正常。为避免遗忘录入,系统会5 min自动跳出录入对话框。为降低从业人员劳动强度,对话框内的数据为上一个时间点的数据,灌注师只需要更改已经改变的参数即可。因此每分钟录入时间仅为20 s左右。自动采集与录入的指标均以曲线的形式可视化呈现,以直观反映体外循环中的各项指标,便于灌注师掌握患者病情变化过程。另外,该部分呈现的指标可自主选择,未选择的指标以后台形式保存于系统中。

3.3 其他事件的记录与处理 其他非连续性数据(如心脏灌注情况)、独立事件(如插管、开机、主动脉阻断、复温、停机等)及时间点均在备注栏显示(图3,粉红色框线),可避免过多信息的记录导致记录界面杂乱,影响病情观察与图像美观。总结部分,将对体外循环时长、温度、是否血尿进行总结(图4,紫蓝色框线)。

3.4 系统的整体优势 该记录单可打印出美观大气的纸质版文件,便于查阅。如记录单遗失,获得授权后重新进入系统打印。可以看出,该体外循环记录系统可详细、准确、真实可靠的记录体外循环的整个过程,这也是电子记录单的一个重要优势^[9]。所产生的数据可以用于各种研究分析。并且系统只需10分钟左右即可讲解清楚,人员培训方便简单。另外,也成功避免了纸质记录单的诸多问题:①记录不规范,错别字及涂抹现象;②记录连续性差,漏记现象突出;③记录缺乏真实性,如抢救,基本生命体征只能凭记忆书写;④纸质病历单由于各种原因存在一定程度的遗失可能性,且无法精确补记^[10]。

3.5 系统目前存在的问题 该信息系统部分体外循环参数仍需手动录入,并未完全实现电子自动识别抓取数据,这也是该系统需要完善的方面。初步设想为在各泵头操作页面与监控面板处安装迷你摄像头来采集传输数据,或者在各泵头和监控面板处安装传输接口与操作系统相连接以实现自动采集。另外,体外循环信息化将会带来如何维护患者信息数据的机密性与安全性的问题^[11]。除了设计的登陆信息和网络安全防火墙外,相关人员仍需认真学习法律法规,提高网络安全意识,切实保障数据安全,维护好患者相关权益^[12]。最后,信息系统的建立与设计需要大量的人、财、物支持,建设与维护成本较高,造成部分医院真正实施较为困难,只能采用传统纸质记录模式。

4 小结

该系统在临床中的应用意义重大,它将为体外循环临床质量评估、循证医学提供科学证据,规范灌注师的医疗行为,促进体外循环临床质量的提高,并为临床质量标准与相关信息化政策的制定提供依据与便利^[12]。相信该系统在临床中的广泛使用将会大大促进体外循环学科的发展。

参考文献:

- [1] Oh S, Joo HJ, Sohn JW, *et al.* Cloud-based digital healthcare development for precision medical hospital information system[J]. *Per Med*, 2023, 20(5): 435-444. DOI: 10.2217/pme-2023-0074.
- [2] 张淑杰. 数字化医院电子信息系统的构建与优化[J]. *电子测试*, 2021(4): 87-88. DOI: 10.16520/j.cnki.1000-8519.2021.04.034.
- [3] 中国生物医学工程学会体外循环分会, 侯晓彤. 2023年中国心血管外科手术和体外循环数据白皮书[J]. *中国体外循环杂志*, 2024, 22(4): 259-262. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.04.02.

(下转 86 页)

• 基础研究 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.01.15

生长分化因子15在心脏移植过程中保护作用的研究

张 凯, 朱翠琳, 张艺馨

[摘要]: 目的 探究生长分化因子 15 (GDF-15) 在心脏移植中的保护作用。方法 采用同基因型的 C57BL/6 小鼠和 GDF-15 高表达的转基因小鼠, 取其心脏 24 h 后移植入同基因型小鼠的腹腔内, 对受体小鼠心脏进行免疫组化、基因表达、纤维化检测。结果 小鼠移植心脏术后, GDF-15 高表达组心肌细胞凋亡较对照组明显下降 ($P<0.05$)。GDF-15 高表达组促血管生成因子、蛋白激酶的表达式水平较对照组显著性升高 ($P<0.05$)。GDF-15 高表达组移植组织中炎症因子白介素 (IL)-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- γ 表达式水平较对照组明显降低 ($P<0.05$)。GDF-15 高表达组 T 调节细胞 (Treg CD4、CD25、FoxP3 标记阳性) 的数量较对照组明显升高 ($P<0.05$)。结论 GDF-15 的高表达能够对移植心脏起到一定的保护作用。

[关键词]: 生长分化因子-15; 心脏移植; 小鼠; 保护作用

A study on the protective effect of GDF-15 during heart transplantation

Zhang Kai, Zhu Cuilin, Zhang Yixin

Cardiovascular Surgery Department of Jilin University Second Hospital, Jilin Changchun 130041, China

Corresponding author: zyx900711@163.com

[Abstract]: **Objective** To investigate the protective effect of growth differentiation factor-15 (GDF-15) in heart transplantation. **Methods** C57BL/6 mice of the same genotype and transgenic mice with high expression of GDF-15 were used, and their hearts were transplanted into the abdominal cavity of the same genotype mice 24 hours later. Immunohistochemistry, gene expression, and fibrosis detection were performed on the hearts of the recipient mice. **Results** After heart transplantation in mice, the apoptosis of myocardial cells in the high expression group of GDF-15 was significantly decreased compared to the control group ($P<0.05$). The expression of various pro angiogenic factors in the high expression group of GDF-15 was significantly increased compared to the control group ($P<0.05$). The inflammatory factors IL-6 and IL-1 β , TNF- γ in the transplanted tissues of the high expression group of GDF-15 were also found to be elevated. The expression of GDF-15 was significantly reduced compared to the control group ($P<0.05$), and the number of T regulatory cells (Treg CD4, CD25, FoxP3 positive) in the high expression group of GDF-15 was significantly increased compared to the control group ($P<0.05$). **Conclusion** High expression of GDF-15 can provide a certain protective effect on transplanted hearts.

[Key words]: Growth differentiation factor-15; Heart transplantation; Mouse; Protective effect

随着人口老龄化加重, 终末期心脏病发病率逐年增加。心脏移植是治疗终末期心脏病的最有效手段, 但心脏移植的效果和患者远期的生存周期受到很多因素的制约, 而在移植过程中供体心脏的冷缺血再灌注损伤和移植后的免疫排斥反应无疑是两个最重要的因素^[1]。因此, 研究如何减轻心脏移植供体心脏缺血再灌注损伤及心脏移植术后免疫排斥, 对提高心脏移植治疗效果具有重要意义^[2]。

生长分化因子 15 (growth differentiation factor-15, GDF-15) 是转化生长因子- β (transforming growth factor beta, TGF- β) 超家族的成员, 通常情况下其在人体的内环境中表达很少, 但在受损伤的组织中表达会显著升高^[3-4]。研究表明 GDF-15 在脓毒血症、心肌梗死等多种病理过程中起到保护作用, 但其在心脏移植中的作用尚待探索^[5]。本文拟采用 C57B/6 小鼠和 GDF-15 高表达的转基因小鼠供体, 通过腹腔同种异位心脏移植方法, 移植至同基因型的小鼠。移植术后, 通过免疫组化、基因表达、纤维化检测等手段, 评估移植后心脏改变, 从而探究 GDF-15 在心脏移植中的作用。

基金项目: 吉林省科技厅基金资助项目

(YDZJ202101ZYTS010)

作者单位: 130041 长春, 吉林大学第二医院心外科

通信作者: 张艺馨, Email: zyx900711@163.com

1 材料与方法

1.1 实验材料 野生型 (wild type, WT) C57B/6 小鼠 (C57B/6 WT) 从查理斯河国际实验室 (加拿大) 购买。Baek 博士 (田纳西大学) 提供了在 β -肌动蛋白启动子 (β -actin promoter CAG) C57BL/6 小鼠控制下, 一般表达高水平人 GDF-15 的 GDF-15 转基因。分别使用 9~10 周龄的 WT 雄性 C57BL/6 (H-2b) 和 BALB/c (H-2d) 小鼠作为供体和受体。本研究已获得加拿大西安大略大学实验动物管理委员会批准 (2011-054), 动物被安置在西安大略大学的传统动物管理设施中, 并按照加拿大实验动物管理委员会制定的指导方针进行照顾。

1.2 实验模型及实验分组 实验模型采取同种异位心脏移植。取 9~10 周龄, 雄性, 同基因型的 WTC57B/6 小鼠 (WT 组) 和 GDF-15 高表达的转基因 (GDF-15 TG 组) 小鼠各 7 只。用氯胺酮麻醉, 取心脏后用磷酸盐缓冲液经主动脉根部灌洗干净后浸泡在威斯康星大学的保存液中, 在 4℃ 的条件下保存 24 h。24 h 后移植入同基因型受体小鼠的腹腔内 (采用经典的同种小鼠异位心脏移植模型, 即: 将供体心脏的主动脉与受体小鼠的腹主动脉吻合, 供体心脏的肺动脉与受体小鼠的下腔静脉做吻合), 移植 3 d 后处死受体小鼠, 取移植心脏组织进行免疫组化、基因表达、纤维化检测; 取腹腔内淋巴结提取 T 细胞检测基因表达情况。

1.3 观察指标

1.3.1 心肌组织学 心肌标本用 10% 缓冲福尔马林固定, 石蜡包埋, 切成 3.5 μ m 切片。苏木精-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色和马松 (Masson) 染色用于评估组织学变化, 包括心肌细胞和纤维化的状态。图像 J 1.50i (美国马里兰州国家卫生研究所) 用于心肌胶原体积的半定量分析。

1.3.2 基因表达 使用 Trizol 提取总 RNA, 并通过 PrimeScript™ (takara biomedical technology, 北京) 逆转录为 cDNA。使用 18S rRNA 作为内部对照, 在 7500 实时聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 系统 (Applied Biosystems, 美国) 上进行实时 PCR 分析, 并通过 $-\Delta\Delta C_t$ 法计算靶基因的相对表达水平。包括: 凋亡相关基因, 炎症反应相关基因, 促血管生成相关基因, 免疫排斥相关基因。

1.3.3 流式细胞仪 使用 Calibur 流式细胞仪 (Becton Dickinson, 美国) 或 Cyto FlexS (Beckman)

进行流式细胞术以表征树突状细胞 (dendritic cell, DC) 和 T 细胞的表型。抗体购自加利福尼亚州圣地亚哥的 eBioscience。通过用各种单克隆抗体组合进行双色或三色染色来分析 DC 和 T 细胞亚群。用异硫氰酸荧光素 (fluorescein isothiocyanate, FITC) 或 PE-CD86、FITC 或 PE-CD11C、PE-CD80、或抗原提呈细胞 (antigen presenting cells, APC) CD-83、FITC-MHCII (主要组织相容性复合体 2 类分子)、PE-PD-L1 (子配体) 和 PE-Cy5-CD40 单克隆抗体对 DC 进行染色。对于 T 细胞, 使用 PE-Cy5-CD4、PE-CD25 和 FITC-叉头蛋白 3 (forkhead box protein P3, FoxP3)、Percp-eFluor710-PD1 (程序性死亡因子)、APC-BTLA (B/T 淋巴细胞衰减因子) 和 Tim 3 (t 细胞免疫球蛋白和粘蛋白结构域蛋白) 偶联的抗小鼠单克隆抗体进行染色。使用细胞透化试剂盒 (eBioscience) 通过细胞内染色评估 FoxP3 表达。包括适当的同种型对照。

1.4 统计学方法 通过 Graphpad Prism 分析。数据用平均值 $\pm$ 标准差表示。单向分析方差用于比较, 两组间用 t 检验进行比较, $P < 0.05$ 具有显著统计学差异。

2 结果

2.1 心肌细胞凋亡 通过移植切片 HE 染色可清楚的看到, WT 组的心肌大面积的坏死并纤维化, 心肌组织明显失去了正常的结构。GDF-15 TG 组的心肌纤维化程度明显较轻, 且保留了心肌组织的正常结构 (图 1)。

通过对比两组移植组织中促凋亡因子 Bax、抗凋亡因子 BCL-xl 的表达, 发现: Bax 在 WT 组表达显著高于 GDF-15 TG 组, BCL-xl 表达水平在 WT 组表达显著低于 GDF-15 TG 组 ($P < 0.05$) (图 2)。

2.2 促血管生成因子的表达 GDF-15 TG 组的移植组织中血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的表达明显升高且相较于 WT 组有明显的统计学差异 ($P < 0.05$) (图 2)。这说明 GDF-15 高表达的组织中各类促血管生成因子的表达明显升高。

2.3 炎症反应 GDF-15TG 组外膜及心肌组织中炎性细胞的浸润明显少于 WT 组 ($P < 0.05$) (图 1)。GDF-15 TG 组移植组织中炎性因子白介素 (interleukin, IL)-6、IL-1 β , 干扰素 (interferon, INF)- γ 的表达明显少于 WT 组 ($P < 0.05$) (图 2)。

2.4 免疫排斥反应 在收集受体小鼠腹腔淋巴结的过程中发现, GDF-15 TG 组淋巴结明显小于 WT 组, 且 T 细胞的数量也明显小于 WT 组。通过对收集的 T 细胞进行流式细胞仪检测发现 GDF-15 TG 组 T 调节细胞 (T regulatory cell, Treg) CD4、CD25、FoxP3 标记阳性的数量明显高于 WT 组 ($P<0.05$) (图 3A)。通过定量 PCR 得知 GDF-15 TG 组 T 细胞的 PD1、Tim3 的表达明显高于 WT 组 ($P<0.05$), 说明 GDF-15 的高表达能够介导 T 细胞的凋亡, 从而降低免疫排斥反应 (图 3B)。

3 讨论

GDF-15 作为 TGF- β 超家族的重要成员, 已被证实心血管疾病、肥胖症、糖尿病、癌症等多种疾病中具有重要调节作用。本团队前期研究结果表明, 过表达 GDF-15 可以在超长时间的心脏移植冷缺血再灌注损伤中起到保护作用。但是, GDF-15 是否可以通过调控血管生成在心脏移植中起到保护作用, 现阶段还未有研究, 这也是本研究的研究重点。

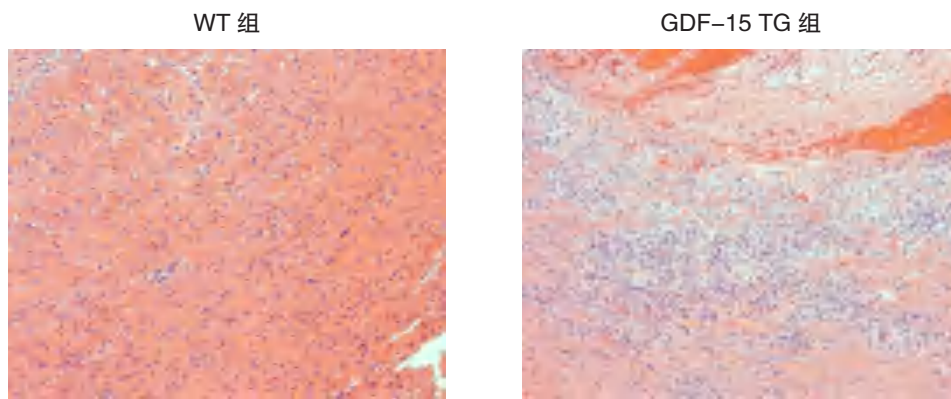


图 1 野生型 C57B/6 小鼠心脏异位移植 3 天后心脏组织学变化 ($n=6$, 200 倍)

注: WT: 野生型 (WTC57B/6) 组; GDF-15 TG: 生长分化因子 -15 转基因组; 小鼠心脏在 4℃ 下保存 24 h 后行异位同基因移植, 移植 3 d 后采集心脏移植植物进行苏木素-尹红染色, WT 组的心肌大面积的坏死并纤维化, GDF-15 TG 组 (实验组) 的心肌纤维化程度明显较轻, 且保留了心肌组织的正常结构

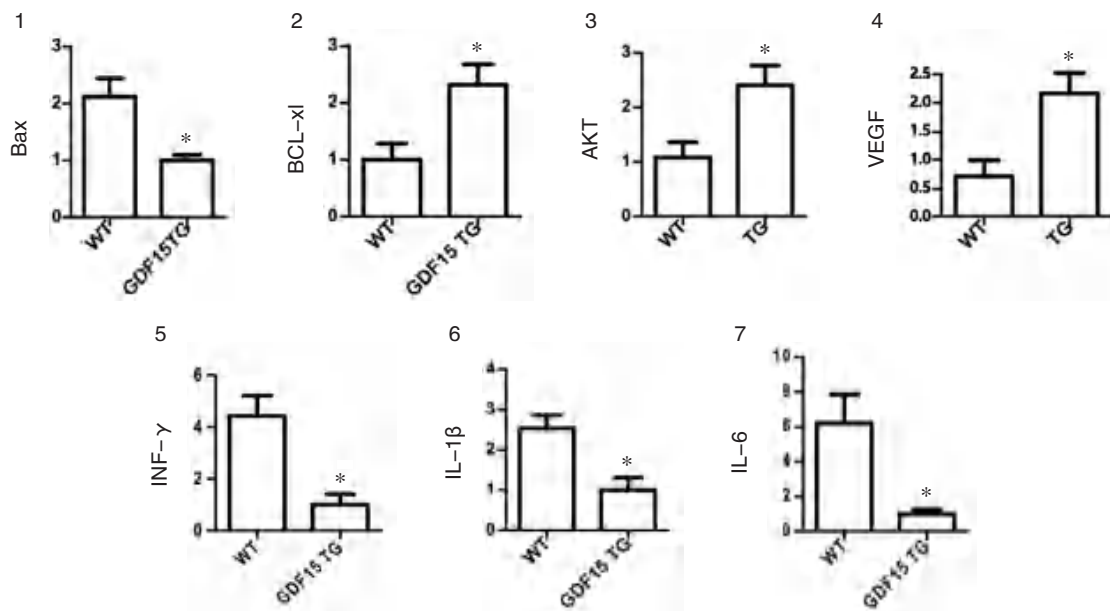


图 2 野生型 C57B/6 小鼠心脏异位移植 3 天后移植植物组织中各细胞因子的表达 ($n=6$)

注: WT: 野生型 (WTC57B/6 小鼠) 组; GDF-15 TG: 转化生长因子 -15 转基因组; 1: Bax (促凋亡因子) 的表达; 2: BCL-x1 (抗凋亡因子) 的表达; 3: AKT (蛋白激酶) 的表达; 4: VEGF (血管内皮生长因子) 的表达; 5: INF- γ (干扰素- γ) 的表达; 6: IL- β (白介素- β) 的表达; 7: IL-6 (白介素-6) 的表达; * $P<0.05$

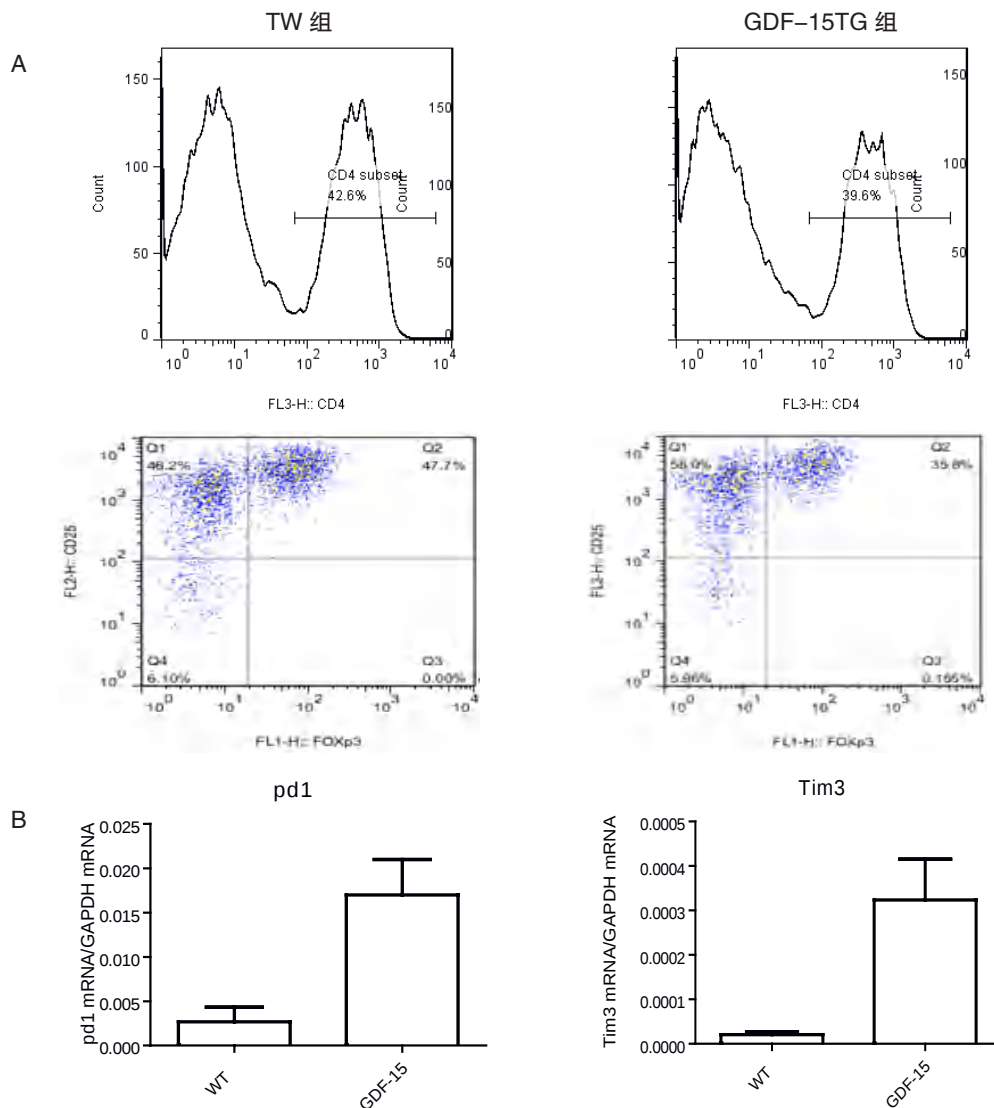


图3 移植3天后受体腹腔淋巴结内调节性T细胞数量和T细胞凋亡因子表达

注: WT: 野生型 (WTC57B/6 小鼠) 组; GDF-15TG: 转化生长因子-15 转基因组; Treg: 调节性T细胞; Annexin-V 和 PI 结合检测细胞凋亡/死亡。图A: 代表性数据; 图B: 细胞凋亡/死亡的流式细胞术数据总结

血管生成及侧支循环的建立, 对于心脏损伤后的修复至关重要。研究显示, 对于缺血组织, 侧支循环的建立能够增加组织的血供从而减少组织的坏死。侧支循环的建立主要通过两种方式: ①开放已存在的潜在的小血管; ②生成新的小血管^[6]。VEGF 是一种高度特异性的促血管内皮细胞生长因子, 具有促进血管形成、促进血管内皮细胞迁移和增殖的作用。因此, 本研究选择使用 VEGF 作为血管生成及侧支循环建立的重要指标。且本实验结果表明, 过表达 GDF-15 可显著性增加 VEGF 表达水平。因此, 本研究认为, GDF-15 通过促进 VEGF 相关性的血管生成, 从而形成侧支循环建立, 进而在心脏移植中起到保护作用。

小血管的生成受到多种机制的影响, 降低内

皮细胞间的黏附性有助于内皮细胞的迁移和出芽。有研究表明趋化素样 MARVEL 穿膜结构域超家族成员 4 (CKLF-like MARVEL transmembrane domain containing member 4, CMTM4) 能够影响细胞表面黏蛋白的内吞作用, 从而影响细胞间的黏附性, 且 CMTM4 受 VEGF 的调控^[7]。

蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 属丝氨酸/苏氨酸激酶, 其作为信号网络的中枢环节, 对细胞增殖、分化和存活起到重要作用。既往研究表明, VEGF 可受 Akt 的调节^[8-9]。且在本实验结果中发现, GDF-15 的高表达可增加 Akt 的表达。因此推测, GDF-15 可能通过调控 Akt 表达促进 VEGF 表达。但两者间相互作用关系及进一步作用机制, 仍需更多实验证实。

炎症反应是影响心脏预后的重要指标^[10]。移植过程中手术带来的创伤、坏死心肌等都会导致炎症反应的发生进而造成移植物的损伤。因此,降低心脏移植后的炎症反应,对于提高心脏移植治疗效果具有重要作用。实验结果表明,GDF-15/TG 组心脏移植组织中炎性细胞显著性下降,且过表达 GDF-15 可显著性抑制多种炎性因子的表达,从而起到降低炎症反应的作用进而对移植器官起到保护作用。

在移植的免疫排斥反应中 T 细胞起到至关重要的作用,在 T 细胞中 Treg 能够降低机体的免疫排斥反应^[11-12]。在实验中可以看出 GDF-15 的高表达能够增加 Treg 的数量,降低免疫排斥反应。同时 GDF-15 的高表达还增加了 T 细胞中 PD1、TIM3 凋亡因子的表达,从而促进 T 细胞的凋亡,降低 T 细胞的杀伤作用,起到对移植器官的保护作用。

本研究的局限性在于样本量较小,且尚需要进一步实验,探究 GDF-15-Akt-VEGF 信号轴在心脏移植中相互作用调控关系,因此需要在后续研究中继续进一步验证。

综上,本研究表明,过表达 GDF-15 可以通过抑制凋亡及炎症反应,促进免疫调节 T 细胞生成,促进血管生成,从而在心脏移植中起到保护作用。GDF-15 为提高心脏移植治疗效果提供新靶点,而其作用机制及临床应用前景,仍需进一步实验验证。

参考文献:

- [1] Zhou P, Liu H, Liu X, *et al.* Donor heart preservation with hypoxic-conditioned medium-derived from bone marrow mesenchymal stem cells improves cardiac function in a heart transplantation model[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 56. DOI: 10.1186/s13287-020-02114-7.
- [2] Masoud AG, Lin J, Azad AK, *et al.* Apelin directs endothelial cell differentiation and vascular repair following immune-mediated injury[J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(1): 94-107. DOI: 10.1172/JCI128469.
- [3] Laurens C, Parmar A, Murphy E, *et al.* Growth and differentiation factor 15 is secreted by skeletal muscle during exercise and promotes lipolysis in humans[J]. *JCI Insight*, 2020, 5(6): e131870. DOI: 10.1172/jci.insight.131870.
- [4] Oka M, Kobayashi N, Matsumura K, *et al.* New role for growth/differentiation factor 15 in the survival of transplanted brown adipose tissues in cooperation with interleukin-6[J]. *Cells*, 2020, 9(6): 1365. DOI: 10.3390/cells9061365.
- [5] Ceelen D, Voors AA, Tromp J, *et al.* Pathophysiological pathways related to high plasma growth differentiation factor 15 concentrations in patients with heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(2): 308-320. DOI: 10.1002/ehf.2424.
- [6] Gurevich DB, Seven CE, Twomey C, *et al.* Live imaging of wound angiogenesis reveals macrophage orchestrated vessel sprouting and regression[J]. *EMBO J*, 2018, 37(13): e97786. DOI: 10.15252/embj.201797786.
- [7] Chrifi I, Louzao-Martinez L, Brandt MM, *et al.* CMTM4 regulates angiogenesis by promoting cell surface recycling of VE-cadherin to endothelial adherens junctions[J]. *Angiogenesis*, 2019, 22(1): 75-93. DOI: 10.1007/s10456-018-9638-1.
- [8] Li R, Wang L, Zhang Q, *et al.* *Alpinia oxyphylla* fructus possesses neuroprotective effects on H₂O₂ stimulated PC12 cells via regulation of the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 966348. DOI: 10.3389/fphar.2022.966348.
- [9] Oh, HA, Kwak J, Kim BJ, *et al.* Migration inhibitory factor in conditioned medium from human umbilical cord blood-derived mesenchymal stromal cells stimulates hair growth[J]. *Cells*, 2020, 9(6): 1344. DOI: 10.3390/cells9061344.
- [10] Bobbio E, Lingbrant M, Nwaru B, *et al.* Inflammatory cardiomyopathies: short- and long-term outcomes after heart transplantation-a protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart Fail Rev*, 2020, 25(3): 481-485. DOI: 10.1007/s10741-020-09919-x.
- [11] Martin-Moreno PL, Tripathi S, Chandraker A. Regulatory T cells and kidney transplantation[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2018, 13(11): 1760-1764. DOI: 10.1007/s10456-018-9638-1.
- [12] Juneja T, Kazmi M, Mellace M, *et al.* Utilization of treg cells in solid organ transplantation[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 746889. DOI: 10.3389/fimmu.2022.746889.

(收稿日期: 2024-09-30)

(修订日期: 2024-12-26)

• 基础研究 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.01.16

绵羊体外膜氧合期间血小板数量及功能的观察研究

闫姝洁, 王添隆, 王 靖, 张 寒, 楼 松, 滕 媛, 王 建, 刘 刚, 吉冰洋

[摘要]: 目的 在长时间清醒绵羊静脉-静脉体外膜氧合(V-V ECMO)和静脉-动脉体外膜氧合(V-A ECMO)模型上探索ECMO对血小板数量和功能的影响。方法 研究纳入10只成年雄性健康小尾寒羊,5只经右颈静脉双腔插管建立V-V ECMO,5只经右颈静脉-右颈总动脉插管建立V-A ECMO,运行168 h后撤除ECMO。在ECMO运行前、运行中不同时间点检测全血血小板数量、二磷酸腺苷诱导的血小板最大聚集率(ADP-PAG)、花生四烯酸诱导的血小板最大聚集率(AA-PAG)和血栓弹力图最大振幅(TEG-MA)。采用重复测量方差分析法比较不同时间点和ECMO模式血小板数量、功能指标的差异。结果 10只实验羊均存活至7 d后ECMO撤机。时间因素对血小板数量($P=0.015$)和TEG-MA($P=0.025$)的主效应有统计学意义。ECMO 24 h的血小板数量和TEG-MA均低于0 h,并在后期逐渐升高,96 h恢复至0 h水平。时间因素对ADP-PAG($P=0.318$)和AA-PAG($P=0.157$)的主效应皆没有统计学意义。ECMO模式因素对以上血小板数量和功能指标的主效应均无统计学意义(P 值分别为0.246、0.093、0.990、0.347)。结论 ECMO会在24 h内引起绵羊血小板数量减少、明显减弱血凝块的最大强度,在ECMO支持96 h绵羊血小板数量恢复、血凝块最大强度恢复。

[关键词]: 体外膜氧合; 绵羊; 血小板数量; 血小板功能

Platelet count and function during extracorporeal membrane oxygenation in sheep model

Yan Shujie, Wang Tianlong, Wang Jing, Zhang Han, Lou Song, Teng Yuan, Wang Jian, Liu Gang, Ji Bingyang

Department of Cardiopulmonary Bypass, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

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

[Abstract]: Objective This study aimed to investigate the effects of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) on platelet count and function in a sheep model of long-term awake veno-venous (V-V) ECMO and veno-arterial (V-A) ECMO. **Methods** Ten adult male small-tailed Han sheep were included in this study. Five were cannulated with dual-lumen catheters in the right jugular vein for V-V ECMO, and the other five were cannulated via the right jugular vein and right common carotid artery for V-A ECMO. After running ECMO for 168 hours, it was withdrawn. Platelet counts, ADP-induced platelet aggregation (ADP-PAG), arachidonic acid-induced platelet aggregation rate (AA-PAG), and thromboelastography maximum amplitude (TEG-MA) were tested before and during ECMO at different time points. A repeated measures ANOVA was used to compare the differences in platelet counts, functional parameters at different time points and ECMO modes. **Results** All 10 experimental sheep survived 7 days on ECMO. The main effects of time and ECMO mode on platelet counts ($P=0.015$) and TEG-MA ($P=0.025$) were statistically significant. The platelet count and TEG-MA were lower at 24 hours than those at 0 hours, and gradually increased later on. The main effects of time on ADP-PAG ($P=0.318$) and AA-PAG ($P=0.157$) were not statistically significant. The main effects of different ECMO mode on all platelet counts and functional indicators were not statistically significant (P values were 0.246, 0.093, 0.347). **Conclusion** ECMO caused a reduction in platelet counts and a marked decrease in the clot firmness within 24 hours, and recovered after 96 hours of ECMO support.

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Sheep; Platelet count; Platelet function

基金项目: 阜外医院青年基金(2022-FWQN03)

作者单位: 100037 北京, 中国医学科学院阜外医院体外循环中心

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

出血是体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 的常见并发症之一。根据国际体外生命支持组织 (extracorporeal life support organization, ELSO) 登记数据, ECMO 出血并发症的总体发生率为 27.6%。静脉-静脉 (veno-venous, V-V) ECMO 和静脉-动脉 (veno-arterial, V-A) ECMO 出血并发症的发生率分别为 21.9% 和 30.0%^[1]。血小板数量减少和功能减低被认为是 ECMO 出血的重要原因之一, 接受 ECMO 支持的患者存在不同程度的血小板数量减少和功能减低^[2-3]。导致 ECMO 期间血小板数量减少和功能减低的因素是多方面的^[4]。ECMO 的非生物表面接触、高剪切力环境会使血小板激活、使其表型改变^[5], ECMO 期间肝素抗凝可引起 I 型或 II 型血小板减少^[6]。另外, ECMO 患者的危重状态 (包括异常激活的凝血、炎症反应、特殊感染、联合应用其它机械辅助支持等)、原发疾病、合并用药等都可能引起血小板激活、消耗和损伤^[7]。临床研究中, 无法去除患者危重状态、药物和血制品输注的干扰而单纯研究 ECMO 本身对血小板数量和功能的影响。

本研究拟建立长时间绵羊 V-A ECMO 和 V-V ECMO 模型, 并在不同时间点检测绵羊血小板数量和功能指标, 以探究 ECMO 对血小板数量和功能的影响。

1 材料和方法

1.1 实验动物 本研究纳入 10 只成年雄性健康小尾寒羊, 购自北京金裕彤峰商贸有限公司 (许可证: 大动物 SYXK(京)2019-0041), 年龄为 12~24 个月, 体重为 54~63 kg。5 只建立 V-V ECMO, 5 只建立 V-A ECMO, 运行 168 h 后撤除 ECMO。本研究通过中国医学科学院阜外医院实验动物管理和使用委员会审查 [0101-2-20-HX(X)]。研究实验程序符合《实验动物护理和使用指南》。

1.2 绵羊 ECMO 模型 实验羊于术前禁食 48 h, 禁水 12 h, 经耳静脉注射 5 mg/kg 丙泊酚诱导麻醉, 单腔气管导管经口插管, 并连接呼吸机通气。采用静脉丙泊酚 [8~10 mg/(kg·h)] 联合吸入异氟烷 (2%~3%) 维持麻醉, 间断静脉予氟比洛芬镇痛。

ECMO 系统包括离心泵控制器及驱动器 (OASSIST STM001, 江苏赛腾医疗科技有限公司)、离心泵泵头 (STM CP-24 I, 江苏赛腾医疗科技有限公司)、氧合器套包 (Hilite 7000LT, 德国米道斯; 或 BE-PLS 2050, 德国迈柯唯)。

V-V ECMO 组采用右颈静脉双腔静脉插管。暴露游离右颈静脉后, 静脉注射 120 U/kg 普通肝素、活化凝血时间 (activated clotting time, ACT) >200 s 后置入双腔静脉插管 (23 Fr, Avalon Elite, 德国迈柯唯), 超声定位确认双腔插管回流口正对三尖瓣后固定插管, 并与 ECMO 系统连接。

V-A ECMO 组采用右颈静脉-右颈总动脉插管。暴露游离右颈总动脉后, 静脉注射 120 U/kg 普通肝素、ACT>200 s 后先后置入动脉插管 (18 Fr, 美国爱德华) 和静脉插管 (24 Fr, 美国爱德华), 动脉插管深度 10~15 cm, 超声定位确认静脉插管尖端位于右心房中部后固定插管, 并与 ECMO 系统连接。

设置 ECMO 初始转速为 3 300~3 500 rpm, ECMO 初始流量 2 L/min, 通气量 1.5 L/min, 吸入氧浓度 80%。持续泵入肝素 20 U/(kg·h)。每 6 h 监测动脉血气、ACT 值, 每 24 h 监测血常规、凝血六项、肾功能及肝功能。基于实验羊循环呼吸情况、凝血指标、出血及血栓情况, 调整 ECMO 参数和肝素剂量。维持实验羊血压和心率在其基础值 ±20% 范围内、ACT 值 220~250 s。

ECMO 建立后将实验羊从手术床转移至监护笼内并适当约束, 固定 ECMO 插管。逐渐减低麻醉深度, 待实验羊恢复自主呼吸, 拔出气管插管。ECMO 运行 168 h 后再次麻醉撤除 ECMO。ECMO 运行期间实验羊清醒、正常进食进水, 可在笼中适度活动。

1.3 血小板数量及功能指标 血小板检测指标包括全血血小板数量、二磷酸腺苷诱导的血小板最大聚集率 (adenosine diphosphate induced platelet aggregation, ADP-PAG)、花生四烯酸 (arachidonic acid, AA) 诱导的血小板最大聚集率 (AA-PAG) 和血栓弹力图最大振幅 (thromboelastogram maximum amplitude, TEG-MA)。TEG-MA 代表血凝块的最大强度, 是反映血液凝固过程中血小板、纤维蛋白原作用的指标, 采用肝素酶杯 TEG 检测以消除血液中肝素对结果的影响^[8]。检测时间点见表 1。血小板数量在 ECMO 运行 0 h (动静脉插管后及 ECMO 启动前)、24 h、48 h、72 h、96 h、120 h、144 h、168 h 检测; AA-PAG 和 ADP-PAG 在 ECMO 运行 0 h、24 h、96 h、168 h 检测; TEG 在 ECMO 运行 0 h、24 h、96 h、144 h、168 h 检测。

1.4 统计分析 采用 SPSS 25 进行统计分析。血小板数量、血小板功能指标如符合正态性分布采

用平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。采用重复测量方差分析法比较不同时间点和 ECMO 模式血小板数量、功能指标的差异, 两两组间比较采用最小显著差别方法。采用 Mauchly's 方法进行球对称检验, 如不满足球对称性, 用 Greenhouse-Geisser 方法对自由度进行矫正。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 10 只实验羊均存活至 7 d ECMO 撤机, ECMO 转速 3 000~3 500 rpm, 流量 1.5~2.5 L/min。实验羊血流动力学稳定, 乳酸 < 3 mmol/L。见图 1。

2.2 血小板数量 ECMO 启动后 24 h 内即出现血小板数量下降, 48~72 h 后血小板数量逐渐恢复升高。经 Mauchly's 检验, 不同时间点血小板数量方差协方差矩阵不满足球性对称性 ($\chi^2 = 83.624$, $P < 0.001$)。经 Greenhouse-Geisser 校正自由度后, 发现 ECMO 模式和时间不存在交互作用 ($F = 0.659$,

$P = 0.503$)。时间因素对血小板数量的主效应有统计学意义 ($F = 6.39$, $P = 0.015$)。两两比较显示, ECMO 运行 24 h、48 h、72 h 的血小板数量均值较 0 h 的血小板数量均值低, ECMO 运行 168 h 的血小板数量均值较 24 h、48 h、72 h、96 h、120 h 的血小板数量均值高。ECMO 模式因素对血小板数量的主效应没有统计学意义 ($F = 1.566$, $P = 0.246$), 即 V-V ECMO 和 V-A ECMO 的血小板数量无显著差异。见表 1 和图 2。

2.3 血栓弹力图 - 最大振幅 ECMO 启动后 24 h 内即出现 TEG-MA 下降, 后逐渐恢复至基线水平。经 Mauchly's 检验, 不同时间点 TEG-MA 方差协方差矩阵满足球性对称性 ($\chi^2 = 13.432$, $P = 0.170$)。采用重复测量设计资料方差分析, 发现 ECMO 模式和时间因素不存在交互作用 ($F = 4.053$, $P = 0.140$)。时间因素对 TEG-MA 的主效应有统计学意义 ($F = 15.285$, $P = 0.025$)。两两比较显示, ECMO 运行 24 h 的 TEG-MA 均值较 0 h、96 h、144 h 及 168 h 的 TEG-MA 均值低。

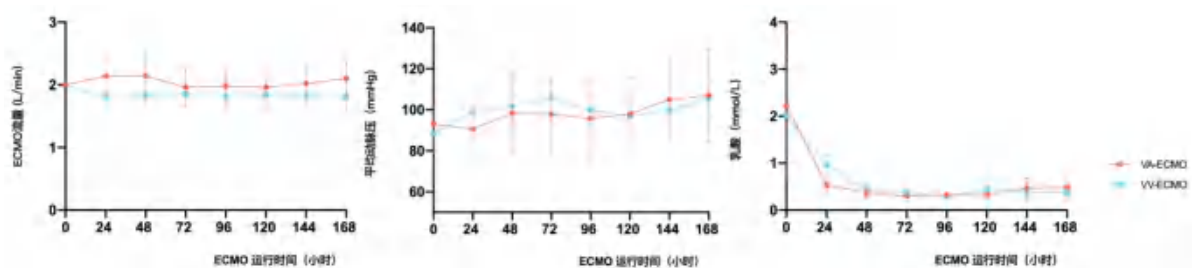


图 1 绵羊体外膜氧合期间流量、平均动脉压及血乳酸变化 ($n = 5$)

注: ECMO: 体外膜氧合; VA: 动脉-静脉; VV: 静脉-静脉; 每组 5 只实验羊

表 1 绵羊体外膜氧合期间血小板数量和功能变化 ($n = 5$, $\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)

	ECMO 前	ECMO 运行中						
	0 h	24 h	48 h	72 h	96 h	120 h	144 h	168 h
血小板数量	227.2 $\pm$ 112.9	175.9 $\pm$ 71.4	149.0 $\pm$ 53.5	157.0 $\pm$ 52.2	187.3 $\pm$ 97.9	255.6 $\pm$ 171.1	303.5 $\pm$ 167.2	346.7 $\pm$ 168.1
V-A	162.2 $\pm$ 95.4	138.4 $\pm$ 65.3	129.8 $\pm$ 59.7	141.8 $\pm$ 58.2	181.8 $\pm$ 110.1	222.4 $\pm$ 213.7	275.2 $\pm$ 223.6	276.0 $\pm$ 175.7
V-V	292.2 $\pm$ 94.9	213.4 $\pm$ 60.8	169.2 $\pm$ 43.7	172.2 $\pm$ 46.6	192.8 $\pm$ 96.9	288.8 $\pm$ 132.1	331.8 $\pm$ 104.4	417.4 $\pm$ 142.2
TEG-MA	84.5 $\pm$ 3.0	77.1 $\pm$ 5.3	-	-	84.4 $\pm$ 5.0	-	87.3 $\pm$ 2.7	85.1 $\pm$ 2.6
V-A	85.1 $\pm$ 3.5	79.2 $\pm$ 6.4	-	-	87.3 $\pm$ 4.1	-	88.2 $\pm$ 0.7	86.0 $\pm$ 1.7
V-V	83.9 $\pm$ 2.8	75.1 $\pm$ 3.5	-	-	81.5 $\pm$ 4.4	-	86.4 $\pm$ 3.8	84.1 $\pm$ 3.3
ADP-PAG	49.6 $\pm$ 17.0	39.0 $\pm$ 20.6	-	-	56.5 $\pm$ 16.6	-	-	51.7 $\pm$ 19.9
V-A	58.4 $\pm$ 17.9	35.9 $\pm$ 18.7	-	-	58.4 $\pm$ 11.9	-	-	43.9 $\pm$ 24.3
V-V	40.8 $\pm$ 12.2	42.2 $\pm$ 24.7	-	-	54.6 $\pm$ 22.3	-	-	59.6 $\pm$ 13.0
AA-PAG	23.5 $\pm$ 11.5	19.7 $\pm$ 6.5	-	-	15.4 $\pm$ 5.4	-	-	15.8 $\pm$ 3.1
V-A	31.7 $\pm$ 9.5	18.2 $\pm$ 5.3	-	-	14.3 $\pm$ 3.8	-	-	15.4 $\pm$ 3.0
V-V	15.4 $\pm$ 6.5	21.2 $\pm$ 8.0	-	-	16.4 $\pm$ 7.2	-	-	16.3 $\pm$ 3.5

注: ECMO: 体外膜氧合; V-A: 静脉-动脉; V-V: 静脉-静脉; TEG-MA: 血栓弹力图最大振幅; ADP-PAG: 二磷酸腺苷诱导的血小板最大聚集率; AA-PAG: 花生四烯酸诱导的血小板最大聚集率

ECMO 模式因素对 TEG-MA 的主效应没有统计学意义 ($F=3.977$, $P=0.093$), 即 V-V ECMO 和 V-A ECMO TEG-MA 无显著差异。见表 1 和图 3。

2.4 血小板聚集功能 不同实验羊不同时间点 ADP-PAG 和 AA-PAG 差异较大。经 Mauchly's 检验, 不同时间点 ADP-PAG 和 AA-PAG 方差协方差矩阵满足球形对称性 (ADP-PAG: $\chi^2=2.110$, $P=0.837$; AA-PAG: $\chi^2=9.323$, $P=0.103$)。采用重复测量设计资料方差分析, 发现 ECMO 模式和时间因素不存在交互作用 (ADP-PAG: $F=2.898$, $P=0.165$; AA-PAG: $F=2.168$, $P=0.234$)。ECMO 模式因素对 ADP-PAG 和 AA-PAG 的主效应皆没有统计学意义 (ADP-PAG: $F<0.001$, $P=0.990$; AA-PAG: $F=1.039$, $P=0.347$)。时间因素对 ADP-PAG 和 AA-PAG 的主效应皆没有统计学意义 (ADP-PAG: $F=1.624$, $P=0.318$; AA-PAG: $F=3.010$, $P=0.157$)。V-V

ECMO 和 V-A ECMO 不同时间点的血小板最大聚集率无统计学差异。见表 1 和图 4。

3 讨论

基于绵羊长时间 V-V ECMO 和 V-A ECMO 模型实验, 本研究显示, ECMO 会在 24 h 内引起血小板数量减少、明显减弱血凝块的最大强度, 在 ECMO 支持 96 h 血小板数量恢复、血凝块最大强度恢复。ECMO 对 ADP 或 AA 诱导的血小板最大聚集率无显著影响。在对血小板数量和功能的影响上, V-A ECMO 和 V-V ECMO 模式无显著差异。

TEG-MA 主要受血小板数量、功能及纤维蛋白原水平影响。当出现重度血小板减少时, TEG-MA 低于正常值^[9]。本研究观察到 TEG-MA 与血小板数量变化趋势一致, 而血小板聚集功能不随 ECMO 运行时间变化。因此认为本研究中 TEG-MA 的变化主要受血小板数量变化影响。

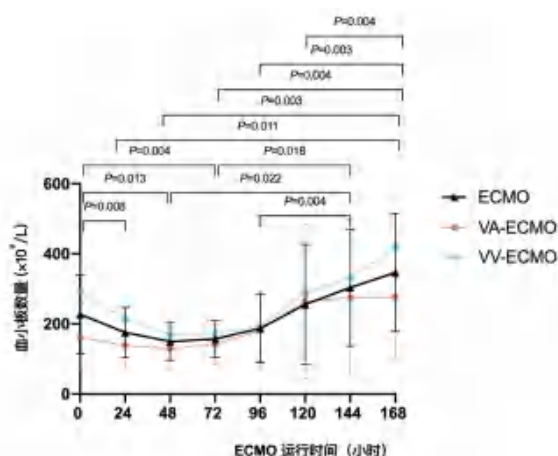


图2 体外膜氧合期间血小板数量的变化 ($n=5$)

注: ECMO: 体外膜氧合; VA: 静脉-动脉; VV: 静脉-静脉; 每组 5 只实验羊不同时间点血小板数量两两组间比较较有统计学意义的 P 值

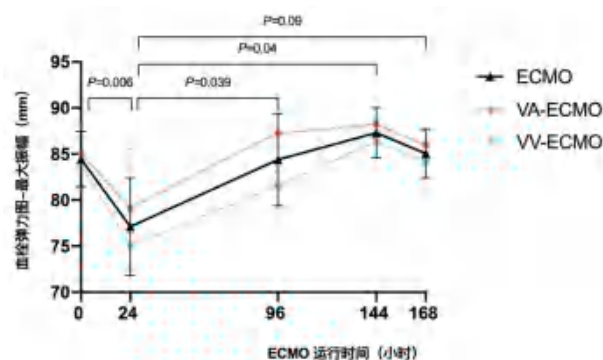


图3 绵羊体外膜氧合期间血栓弹力图最大振幅的变化 ($n=5$)

注: ECMO: 体外膜氧合; VA: 静脉-动脉; VV: 静脉-静脉; 每组 5 只实验羊不同时间点血栓弹力图最大振幅两两组间比较较有统计学意义的 P 值

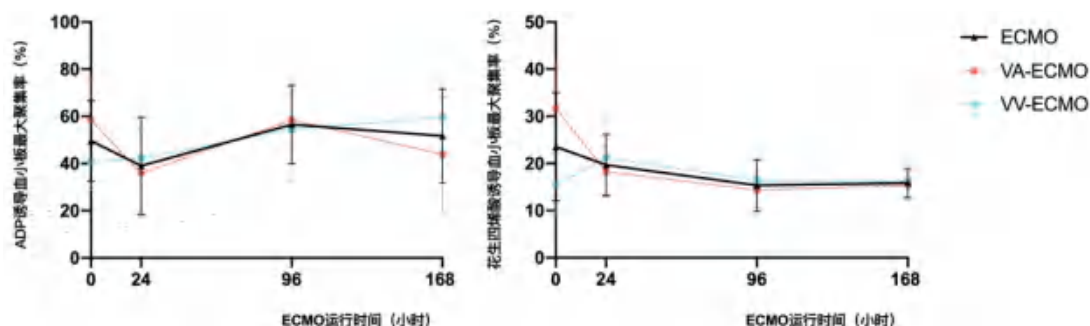


图4 绵羊体外膜氧合期间血小板最大聚集率的变化

注: ECMO: 体外膜氧合; ADP: 二磷酸腺苷; VA: 静脉-动脉; VV: 静脉-静脉

既往大动物 ECMO 模型上血小板数量和功能的研究极少, 且为短期 ECMO 模型研究。2001 年国内一个短期绵羊滚压泵非涂层管道的 ECMO 模型研究 (ECMO 运行 3~4 h, $n=13$) 显示^[10], ECMO 运行 1 h、3 h 的血小板数量低于 ECMO 前, ECMO 运行 3 h ADP 和胶原诱导的血小板最大聚集率较 ECMO 前下降。鉴于滚压泵和非涂层管道对血小板的影响远大于离心泵和涂层管道, 该研究对现代 ECMO 的意义很小。另一个澳大利亚的 24 h 绵羊离心泵 ECMO 模型研究^[11-12]将实验羊分为健康机械通气组 ($n=4$)、急性肺损伤组 ($n=7$)、健康 ECMO 组 ($n=8$) 和急性肺损伤 ECMO 组 ($n=8$)。该研究显示 24 h 内四组血小板数量均较基线下降, 但是四组间血小板数量无显著差异; ADP 诱导的血小板最大聚集率未呈现随时间变化的趋势, 且在四组间无显著差异; 旋转血栓弹力检测的凝块强度上, 急性肺损伤 ECMO 组随 ECMO 时间显著下降。该研究观察结果与本研究 24 h 内的数据相似。

临床中 ECMO 相关血小板减少症的发生率在不同研究中所报道的差异较大 (范围 1.8%~95%)^[2-3], 这可能与不同研究的样本量、适应证和血小板减少症的定义有关。其中, 样本量最大是一个纳入 419 例 V-A ECMO 患者的多中心观察性研究^[3], 该研究显示血小板减少的发生率为 95% (血小板数量 $<150 \times 10^9/L$), 严重血小板减少的发生率为 45% (血小板数量 $<50 \times 10^9/L$), 血小板数量随 ECMO 运行时间呈现“快速下降、缓慢恢复”的趋势。该研究结果与本研究观察数据相似。

一些小型临床研究报道了 ECMO 对血小板功能的影响^[13-18], 研究结果存在分歧。Hayes RA 等^[13]对 5 例 ECMO 患者血小板聚集率的观察研究显示, ECMO 运行 180 min 内, AA-PAG 无显著变化, 而 ADP-PAG 在 ECMO 运行 90 min 时较 ECMO 运行前减低。Granja T 等^[17]在 10 例 V-A ECMO 和 8 例 V-V ECMO 患者上未观察到 AA-PAG 或 ADP-PAG 在 ECMO 运行 48 h 内显著变化。Laine A 等^[12]对 24 例 ECMO 患者的观察研究显示旋转血栓弹力检测凝块强度随 ECMO 运行无显著变化。临床研究结果会受患者疾病状态、检测方法、肝素剂量、其它止血通路因子等影响, 可能可以解释以上研究结果的异质性。

本研究中发现 V-A 和 V-V ECMO 启动最初 24 h 内即会出现血小板数量减少, 血小板数量在 ECMO 96 h 时恢复至基线值。但是, 本研究未

进一步探索导致血小板数量减少的机制。目前关于 ECMO 相关血小板数量减少机制的研究很少。分析本研究中观察到的血小板数量减少的原因, 可能与 ECMO 导致的非生理性、异常增高的剪切力环境有关。最近的研究^[19]发现, ECMO 高剪切可能导致血小板表面 GPIb α 受体脱落和 GPIb α -血小板快速清除。而另一方面, 有离体研究^[20]提示, 剪切力可能促进巨核细胞成熟和血小板生成, 这可能可以解释 ECMO 辅助后期出现的血小板数量恢复和升高。Raasveld SJ 等对 V-A ECMO 临床患者的研究^[3]同样发现在 ECMO 支持 5~6 天开始出现血小板数量的回升, 该时间点滞后于本绵羊 ECMO 研究, 可能与临床 ECMO 患者血小板减少的原因 (如患者重症状态、血栓形成、感染等) 更为多元及复杂有关。ECMO 相关血小板数量减少的机制还有待后续进一步研究。

本动物模型研究揭示了 ECMO 本身对血小板数量和功能的影响, 为今后 ECMO 相关血小板损伤的研究提供了参考。本研究的局限性包括以下几点: ①由于经费有限, 本研究样本量较少, 检验效能较低, 可能因此未能发现 ECMO 对血小板聚集率的影响; ②研究未设对照组, 为排除 ECMO 插管手术对血小板数量和共的影响, 本研究将 ECMO 0 h 的检测时间点设为 ECMO 插管操作完成后; ③未研究 ECMO 对血小板表面受体的影响。

4 总结

本研究发现, ECMO 会在 24 h 内引起绵羊血小板数量减少、明显减弱血凝块的最大强度, 在 ECMO 支持 96 h 绵羊血小板数量恢复、血凝块最大强度恢复。ECMO 运行 168 h 内。绵羊血小板聚集功能无显著改变。V-V ECMO 和 V-A ECMO 血小板数量和功能的变化无差异。

参考文献:

- [1] Willers A, Swol J, Buscher H, *et al.* Longitudinal trends in bleeding complications on extracorporeal life support over the past two decades-Extracorporeal Life Support Organization Registry Analysis[J]. Crit Care Med, 2022, 50(6): e569-e580.DOI: 10.1097/CCM.0000000000005466.
- [2] Jiritano F, Serrano GF, Ten Cate H, *et al.* Platelets and extra-corporeal membrane oxygenation in adult patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(6): 1154-1169. DOI: 10.1007/s00134-020-06031-4.
- [3] Raasveld SJ, van den Oord C, Schenk J, *et al.* The interaction of thrombocytopenia, hemorrhage, and platelet transfusion in

- venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a multi-center observational study[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 321. DOI: 10.1186/s13054-023-04612-5.
- [4] 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.
- [5] Wang S, Griffith BP, Wu ZJ. Device-induced hemostatic disorders in mechanically assisted circulation[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2021, 27: 1076029620982374. DOI: 10.1177/1076029620982374.
- [6] Kimmoun A, Oulehri W, Sonnevile R, *et al.* Prevalence and outcome of heparin-induced thrombocytopenia diagnosed under veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective nationwide study[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(9): 1460-1469. DOI: 10.1007/s00134-018-5346-y.
- [7] Thachil J, Warkentin TE. How do we approach thrombocytopenia in critically ill patients[J]. *Br J Haematol*, 2017, 177(1): 27-38. DOI: 10.1111/bjh.14482.
- [8] Othman M, Kaur H. Thromboelastography (TEG)[J]. *Methods Mol Biol*, 2017, 1646: 533-543. DOI: 10.1007/978-1-4939-7196-1_39
- [9] Maslow A, Cheves T, Joyce MF, *et al.* Interaction between platelet and fibrinogen on clot strength in healthy patients[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2023, 37(6): 942-947. DOI: 10.1053/j.jvca.2023.02.022.
- [10] 李杰, 宋国维, 范连凯, 等. 体外膜肺对绵羊血液系统的影响[J]. *中华儿科杂志*, 2001, (4): 17-20. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2001.04.105.
- [11] Passmore MR, Fung YL, Simonova G, *et al.* Evidence of altered haemostasis in an ovine model of venovenous extracorporeal membrane oxygenation support[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 191. DOI: 10.1186/s13054-017-1788-9.
- [12] Hayes RA, Foley S, Shekar K, *et al.* Ovine platelet function is unaffected by extracorporeal membrane oxygenation within the first 24 h[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2015, 26(7): 816-822.
- [13] Laine A, Niemi T, Suojäranta-Ylinen R, *et al.* Decreased maximum clot firmness in rotational thromboelastometry (ROTEM®) is associated with bleeding during extracorporeal mechanical circulatory support[J]. *Perfusion*, 2016, 31(8): 625-633. DOI: 10.1177/0267659116647473.
- [14] Mutlak H, Reyher C, Meybohm P, *et al.* Multiple electrode aggregometry for the assessment of acquired platelet dysfunctions during extracorporeal circulation[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 63(1): 21-27. DOI: 10.1055/s-0034-1383817.
- [15] Nair P, Hoechter DJ, Buscher H, *et al.* Prospective observational study of hemostatic alterations during adult extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) using point-of-care thromboelastometry and platelet aggregometry[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(2): 288-296. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.06.006.
- [16] Wand S, Huber-Petersen JF, Schaeper J, *et al.* Platelet function disturbance during veno-venous ECMO in ARDS patients assessed by multiple electrode aggregometry-a prospective, observational cohort study[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(7): 1056. DOI: 10.3390/jcm8071056.
- [17] Garaj M, Durila M, Vajter J, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation seems to induce impairment of primary hemostasis pathology as measured by a Multiplate analyzer: An observational retrospective study[J]. *Artif Organs*, 2022, 46(5): 899-907. DOI: 10.1111/aor.14142.
- [18] Granja T, Hohenstein K, Schüssel P, *et al.* Multi-modal characterization of the coagulopathy associated with extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(5): e400-e408. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004286.
- [19] Rauch A, Dupont A, Rosa M, *et al.* Shear forces induced platelet clearance is a new mechanism of thrombocytopenia[J]. *Circ Res*, 2023, 133(10): 826-841. DOI: 10.1161/CIRCRESA-HA.123.322752
- [20] Jiang J, Woulfe DS, Papoutsakis ET. Shear enhances thrombopoiesis and formation of microparticles that induce megakaryocytic differentiation of stem cells[J]. *Blood*, 2014, 124(13): 2094-2103. DOI: 10.1182/blood-2014-01-547927.

(收稿日期: 2024-06-13)

(修订日期: 2024-07-24)

(上接 75 页)

- [4] Sari PK, Handayani PW, Hidayanto AN, *et al.* Information security behavior in health information systems: a review of research trends and antecedent factors[J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(12): 2531. DOI: 10.3390/healthcare10122531.
- [5] 左锐, 李文桓, 朱声荣, 等. 医院诊疗服务信息化建设与相关问题探讨[J]. *医院管理论坛*, 2023, 40(2): 81-84. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9069.2023.02.019.
- [5] Sanjuluca THP, De Almeida AA, Cruz-Correia R. Assessing the use of hospital information systems (HIS) to support decision-making: a cross-sectional study in public hospitals in the huila health region of southern angola[J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(7): 1267. DOI: 10.3390/healthcare10071267.
- [7] Leon N, Balakrishna Y, Hohlfeld A, *et al.* Routine health information system (RHIS) improvements for strengthened health system management[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 8(8): CD012012. DOI: 10.1002/14651858.CD012012.pub2.
- [8] 程川, 周彬, 张江江. 医院信息管理现状与问题对策研究[J]. *中国数字医学*, 2023, 18(9): 49-53. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7571.2023.09.011.
- [9] Simpao AF, Rehman MA. Anesthesia information management systems[J]. *Anesth Analg*, 2018, 127(1): 90-94. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002545.
- [10] Qin Y, Zhou R, Wu Q, *et al.* The effect of nursing participation in the design of a critical care information system: a case study in a Chinese hospital[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2017, 17(1): 165. DOI: 10.1186/s12911-017-0569-3.
- [11] Alipour J, Mehdi-pour Y, Karimi A, *et al.* Security, confidentiality, privacy and patient safety in the hospital information systems from the users' perspective: a cross-sectional study[J]. *Int J Med Inform*, 2023, 175: 105066. DOI: 10.1016/j.ijmed-inf.2023.105066.
- [12] 黄卫东, 梁齐, 谢凤, 等. 大数据在生殖专科医院信息系统建设中的应用[J]. *新疆医学*, 2022, 52(3): 258-261.

(收稿日期: 2024-09-04)

(修订日期: 2024-11-06)

• 综 述 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.01.17

经导管主动脉瓣置换术术后瓣周漏的研究进展

张 谦, 孙文强, 华正东

[摘要]: 瓣周漏 (PVL) 是经导管主动脉瓣置换术 (TAVR) 的常见并发症, TAVR 术后的发生率远高于外科主动脉瓣置换术。最近的报告表明, PVL 可能与晚期死亡率的增加有关, 这引起了关注。然而, 评估和量化 PVL 方法的异质性, 使发生率及严重程度分级也各不相同。现通过综合目前文献分析, 对 TAVR 术后瓣周漏的评估、发生机制及处理方法做一综述。

[关键词]: 主动脉瓣狭窄; 经导管主动脉瓣置换术; 瓣周漏

Progress in paravalvular leakage after transcatheter aortic valve replacement

Zhang Qian, Sun Wenqiang, Hua Zhengdong

School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430000, China

Corresponding author: Hua Zhengdong, Email: charlea.hua@163.com

[Abstract]: Perivalvular leakage (PVL) is a common complication of transcatheter aortic valve replacement (TAVR) and the incidence of PVL after TAVR is much higher than that after traditional surgical aortic valve replacement. Recent reports suggest that PVL may be associated with an increase in late mortality. However, the grading of incidence and severity varies due to the heterogeneity of methods for assessing and quantifying PVL. Currently, the evaluation, occurrence mechanism, and treatment of paravalvular leakage after TAVR are summarized by a comprehensive literature analysis.

[Key words]: Aortic valve stenosis; Transcatheter aortic valve replacement; Paravalvular leakage

随着人口老龄化问题日益严重, 主动脉瓣狭窄的发病率逐年攀升。传统上, 外科主动脉瓣置换术被认为是治疗高风险主动脉瓣狭窄的首选方法。但在临床观察中发现, 至少 30% 的严重主动脉瓣狭窄患者, 由于年龄较大、左心室功能不全或患有多种疾病, 无法承受主动脉瓣置换手术。对于这些手术风险较高的患者, 一种侵入性较小的治疗方案变得格外重要和值得研究^[1]。自 2002 年首例经导管主动脉瓣置换术 (transcatheter aortic valve replacement, TAVR) 成功实施以来^[2], TAVR 已逐渐发展成为患有严重瓣膜疾病特别是那些存在外科手术禁忌证或高风险患者的替代治疗方案。然而, 与外科主动脉瓣置换术相比, TAVR 术后更易出现瓣周漏 (perivalvular leakage, PVL) 这一并发症。近年来, 越来越多的研究证据表明, PVL 对 TAVR 术后的短期和长期预后均有着显著的负面影响^[3]。本文旨在通过深入分析现有文献, 帮助医疗

专业人员更全面地掌握 TAVR 术后 PVL 的发生率、临床影响以及相关的诊断和治疗策略。通过这项研究, 期望为未来的临床实践提供更精确和有效的指导, 以改善 TAVR 患者的预后和生活质量。

1 TAVR 术后 PVL 的发生率

多项研究揭示了 TAVR 术后发生 PVL 的频率及其严重性^[4]。尽管如此, 目前尚缺乏对 TAVR 术后 PVL 进行标准化分级的方法。多种因素, 包括成像技术、评估时机以及经导管心脏瓣膜系统的选择, 均可能对瓣膜反流评估产生影响。根据多项研究报道, 有超过 70% 的患者在接受 TAVR 术后发生 PVL, 其中有 15%~20% 的 PVL 患者为中度或中度以上^[5]。多数 PVL 患者无明显症状, 但少数患者可发生严重后果, 例如心力衰竭和 PVL 相关的机械性溶血。其中了解到, 中、重度的 PVL 对 TAVR 术后患者的预后有着显著影响, 与轻度和无 PVL 的患者相比, 1 年的死亡风险增加了 2~4 倍^[6]。因此, 在瓣膜植入后立即进行精确的 PVL 严重程度评估, 对于识别具有临床意义的 PVL 患者至关重要。

作者单位: 430000 武汉, 武汉科技大学附属武汉亚心总医院 (张谦、孙文强、华正东); 武汉科技大学医学部医学院 (张谦)

通信作者: 华正东, Email: charlea.hua@163.com

2 主动脉根部的解剖结构及 PVL 的发生机制

2.1 解剖结构 虽然环状瓣环的概念在外科词汇中根深蒂固,但主动脉根部并不是建立在支持主动脉瓣瓣叶的环状结构的基础上构建的。真正的组织学心室—主动脉交界处是圆形的,但通过圆柱状主动脉瓣瓣叶“手术”环穿过,在多层计算机断层扫描或其他非侵入性成像方式上看不到^[7]。因此,所谓的主动脉瓣环被定义为一个虚拟环,在主动脉瓣每个附着体的最低点都有三个锚点。这个虚拟的主动脉瓣环大多是非圆形的,通常可能是一个椭圆形的形状。所以,PVL的发生是由于人工瓣膜与瓣环不完全结合造成的,其主要有三个原因造成^[8]:①人工支架瓣膜的尺寸;②主动脉瓣叶钙化程度;③瓣膜释放的深度。

2.2 人工瓣膜的尺寸 外科医生所描述的瓣环通常是由主动脉瓣叶的最低点连成的环,这个环通常是椭圆形的。与外科手术相比,经导管心脏瓣膜假体的植入无需缝合线,但这也意味着无法直接观察到瓣环的具体形状和尺寸。如果选用的支架瓣膜尺寸偏小,那么椭圆形的瓣环与圆形假体的垂直直径不匹配,可能会导致假体与瓣环的贴合不完全,从而成为显著 PVL 的一个主要原因。相反,如果假体尺寸过大,圆形假体支架在椭圆形瓣环中可能会发生折叠或变形,这同样会引起显著的 PVL。为了评估主动脉瓣环和装置之间的一致性,整合了主动脉瓣环直径和假体直径的覆盖指数^[9]。其公式为: $100 \times (\text{支架瓣膜直径} - \text{经食管超声心动图测量的瓣环直径}) / \text{支架瓣膜直径}$ 。通过覆盖指数的评估,发现支架瓣膜直径与瓣环尺寸之间存在不一致性,这被认为是导致 PVL 的一个重要因素。

2.3 主动脉瓣叶钙化程度 主动脉瓣钙化程度与瓣膜周围主动脉瓣反流的程度之间有显著的相关性。在 John 和 Grube 等^[10]的报道中,统计了 100 例 TAVR 术前不同程度主动脉瓣钙化的患者,其研究表明,主动脉瓣反流程度与主动脉瓣钙化数量呈正相关。瓣膜周围反流,主要是轻微的,最常见的是由于原本的主动脉瓣硬化导致的,对于严重钙化的主动脉瓣,假体瓣膜的裙边不能与自体瓣环紧密接触,从而导致相关的瓣膜周围主动脉反流。此外,由于假体瓣膜的流入道和流出道部分分别倾斜,特别是在主动脉瓣膜钙化分布不均匀的情况下,瓣膜支架的定位可能会很困难。瓣膜钙化位置与 PVL 程度的关系尚存争议。主动

脉瓣钙化积分^[11]与各个独立瓣叶及其交界区域均存在相关性。其中,左右冠窦、右冠窦与左冠窦的结合部位,以及左冠窦与无冠窦的交界处的相关性尤为显著。然而,在无冠窦以及右冠窦与无冠窦的交界区域,并未观察到这种相关性存在显著差异。该现象可能与局部解剖结构有密切联系。在 TAVR 手术后,主动脉瓣钙化的具体位置可能比其总量更具决定性^[12]。例如,主动脉根部主动脉瓣钙化评分较高的患者,不太可能遇到瓣膜脱落的问题,但若钙化发生在靠近瓣环的主动脉壁上,相较于瓣叶结合部,更容易导致 PVL 的出现^[13]。

2.4 瓣膜释放深度 人工瓣膜在术中的定位主要取决于透视、造影剂的引导,但这种定位实际上都存在误差,无论是自膨瓣还是球扩瓣,植入的位置过低或过高,都无法使裙边与自体瓣环完全贴合,从而发生 PVL。瓣膜支架植入位置过高与瓣膜反流的低发生率相关^[14]。随着 TAVR 手术的完善、术者经验的累积及影像学的发展,术前瓣膜定位将更加准确,PVL 发生率会更低。

2.5 其他原因 多种因素可能影响 PVL 的发生,其中瓣膜自身的防 PVL 设计是关键机制之一。这一设计的精妙之处在于能够有效减少血液在瓣膜周围泄漏的可能性。此外,介入治疗中瓣膜的选择以及不同类型的经导管心脏瓣膜也可能对 PVL 产生影响。不同裙边的设计高度及材料也严重影响 PVL 的发生率。一些瓣膜可能采用更先进的材料,这些材料能更好地与心脏组织相容,从而降低 PVL 的风险。裙边的高度和使用的材料对于确保瓣膜与心脏瓣环的完美贴合至关重要^[15]。设计者必须考虑到心脏瓣环的形状和大小,以及血液流动的动态特性,以确保裙边能够有效地封闭瓣周空间,防止血液泄漏。

3 PVL 的血流动力学影响

在大多数情况下(占 77%),PVL 表现为轻度,可能引起的临床影响相对较小,尤其在老年群体中。Seyedvahid^[16]的研究表明,PVL 限制了 TAVR 带来的益处,并对冠状动脉灌注产生负面影响。具体地,前降支、回旋支和右冠状动脉的最大血流速度分别下降了 21.73%、21.43% 和 21.43%。PVL 还可能增加左室的负荷,增加了约 17.57%。此外,PVL 导致冠状动脉壁的剪切应力降低,左主干、前降支、回旋支和右冠状动脉的最大壁剪切应力分别下降了 20.62%、21.92%、22.28% 和 25.66%。这种剪切应力的减少可能促进动脉粥样

硬化的发展。对于中度至重度的 PVL 患者,可能会面临血流动力学的恶化、左心室的重构,以及机械性溶血性贫血的风险,有时甚至需要重新进行介入治疗^[17]。

4 PVL 的评估

4.1 评估方案 瓣膜学术研究联盟 (Valve Academic Research Alliance, VARC) -3 提出了一种更为精细的 PVL 及反流评估的方案^[18]。VARC-3 建议采用多种技术手段以精确评估 PVL 的严重性,这些技术主要包括主动脉根部造影和心脏彩色超声。根据 PVL 的程度, VARC-3 将其分为五个等级:轻度、轻度-中度、中度、中度-重度以及重度。对于那些存在重度 PVL 或伴有显著临床症状的患者,应考虑进行介入治疗或重新手术^[19]。

4.2 影像学评估 多种成像技术可用于评估 PVL,如经胸超声心动图、经食道超声心动图 (transesophageal echocardiography, TEE) 和心脏磁共振成像 (cardiac magnetic resonance imaging, CMRI) 等。正常情况下,超声心动图利用彩色多普勒勾画出反流的长度、宽度及面积来评估反流程度。与正常瓣膜反流不同,瓣旁反流喷射流通常是偏心的,有新月形的、不规则的孔,是因为这些射流发生在瓣环和缝线环之间。与中央喷流相比,喷流区域和长度可能不代表相同的反流严重程度,这些参数不能用于可靠地评估反流的严重程度,特别是存在偏心流的情况下^[20]。因此,目前推荐使用 TEE 来评估 PVL,它能精确地确定 PVL 的发生部位、测量裂隙大小以及评估反流程度等关键指标。相比之下,CMRI 因其耗时较长且成本较高,并不常用于常规检查,但在评估主动脉根部方面,CMRI 展现出了其独特的优势。因此,CMRI^[21]也可作为一种术后 PVL 评估的补充方法。此外,双源计算机断层扫描^[22]可以提供高空间分辨率的三维图像,多层计算机断层扫描已成为许多中心的成像方式。但主要缺点是需要使用造影剂和辐射剂量。对于老年慢性肾功能不全的患者,三维成像技术作为一种值得考虑的替代方案。

5 PVL 治疗

解决 TAVR 术后出现 PVL 问题,关键在于根据其成因选择最恰当的治疗策略。若 PVL 主要由假体瓣膜裙边扩张不充分或瓣膜尺寸过小引起,球囊后扩张^[23]可作为解决显著 PVL 的有效首选方案。尤其在 TAVR 术后出现多个小的圆周反流

时,此方法可能尤为有效。球囊支架的使用能够确保瓣膜得到充分扩张,并与自体瓣环紧密贴合,从而有效减少 PVL 的反流程度。球囊扩张不会损害瓣膜移植的功能,也不会提高病死率,但可能会增加脑血管事件的风险。

当植入的假体瓣膜初始位置不当时,无论是过高还是过低,都可能导致瓣膜与自体瓣环的对合不完全。在这种情况下,可以考虑采用瓣中瓣^[24]植入术。该技术涉及在已有的假体瓣膜上,通过经皮途径植入一个新的、完整的人工瓣膜。这是一种有效的治疗策略,旨在减少显著的 PVL 反流,并避免进行心脏外科手术。

随着介入技术的持续发展,PVL 封堵术^[25]在我国得到了越来越广泛的应用。对于主动脉根部严重不规则钙化的患者,TAVR 术后发生 PVL 的风险相对较高。在其他治疗方法未能成功的情况下,经导管 PVL 封堵术可以作为一种有效的外科手术替代方案或补充治疗手段。

6 结语

随着 TAVR 技术的不断进步,这种安全且微创的创新疗法正逐渐成为瓣膜疾病患者的一个重要治疗方案。为了确保手术的成功,术前对主动脉根部的解剖结构进行深入理解是至关重要的,术后及时且精确地评估 PVL 并采取有效的治疗措施同样至关重要。新一代瓣膜技术的开发显著降低了 TAVR 术后 PVL 的发生率。这些技术通过精细化瓣膜的尺寸、形状和材料,增强了瓣膜与主动脉瓣环的吻合度,有效减少了 PVL 的发生。此外,随着外科医生经验的积累和手术技术的持续进步,TAVR 手术的精确性和安全性亦得到显著提升。这些综合因素共同作用,使得 PVL 的发生率持续下降,从而为 TAVR 手术的长期成功提供了更为坚实的保障。

参考文献:

- [1] Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, *et al.* To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences[J]. *Heart*, 1999, 82(2): 143-148. DOI: 10.1136/hrt.82.2.143.
- [2] Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, *et al.* Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description[J]. *Circulation*, 2002, 106(24): 3006-3008. DOI: 10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8.
- [3] 吴奕璇, 邓少东, 陈建英. 经导管主动脉瓣置换术后瓣周漏相关危险因素研究进展 [J]. *心血管病学进展*, 2024, 45 (6): 481-483+488. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-

- 3934.2024.06.001.
- [4] Okuno T, Tomii D, Heg D, *et al.* Five-year outcomes of mild paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve implantation[J]. *EuroIntervention*, 2022, 18(1): 33-42. DOI: 10.4244/EIJ-D-21-00784.
- [5] Demirel C, Winter PM, Nitsche C, *et al.* Mixed aortic valve disease: Association with paravalvular leak and reduced survival after TAVR[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2024, 25(5): 718-726. DOI: 10.1093/EHJCI/JEAE005.
- [6] Harari E, Landes U. Post-transcatheter aortic valve implantation paravalvular leak: multiple aetiologies and no panacea[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(45): 4811-4812. DOI: 10.1093/EURHEARTJ/EHAD696.
- [7] Flores-Umanzor E, Cepas-Guillén P, Ruberti A, *et al.* Paravalvular leak closure after TAVI with plugs: a literature review with a specific focus on arterio-arterial loop[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2024, 104(3): 614-620. DOI: 10.1002/CCD.3145.
- [8] 陈思毅, 刘健迪, 刘航宇, 等. 经导管主动脉瓣置换术后发生瓣周漏患者的临床特征及危险因素分析[J]. *中国介入心脏病病学杂志*, 2023, 31(4): 273-279. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2023.04.004.
- [9] 蒲华霞, 彭礼清. 多层螺旋CT在经导管主动脉瓣植入术前评估中的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2019, 40(9): 1278-1281. DOI: 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2019.09.024.
- [10] Koos R, Mahnken AH, Dohmen G, *et al.* Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 150(2): 142-145. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.03.004.
- [11] Natanzon SS, Fardman A, Mazin I, *et al.* Usefulness of coronary artery calcium score to rule out obstructive coronary artery disease before transcatheter aortic valve implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2022, 183: 70-77. DOI: 10.1016/j.amjcard.2022.07.030.
- [12] Goldfarb J, Chau K, Weber J, *et al.* Prediction of aortic stenosis severity using aortic valve calcium scores and routinely measured computed tomographic aortic sizing metrics[J]. *J CCT*, 2023, 17(4S): S90. DOI: 10.1016/J.JCCT.2023.05.222.
- [13] Natanzon SS, Fardman A, Mazin I, *et al.* Usefulness of coronary artery calcium score to rule out obstructive coronary artery disease before transcatheter aortic valve implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2022, 183: 70-77. DOI: 10.1016/J.AMJCARD.2022.07.030.
- [14] Jin Q, Li W, Chen S, *et al.* Aortic valve morphology and paravalvular leak regression after a self-expandable transcatheter aortic valve replacement[J]. *Front Physiol*, 2023, 13: 1088681. DOI: 10.3389/FPHYS.2022.1088681.
- [15] 陶雅红, 左敏静. 主动脉根部解剖参数对经导管主动脉瓣置换术后瓣周漏的预测价值研究[D]. 南昌大学, 2022. DOI: 10.27232/d.cnki.gnchu.2022.000425.
- [16] Khodaei S, Garber L, Bauer J, *et al.* Long-term prognostic impact of paravalvular leakage on coronary artery disease requires patient-specific quantification of hemodynamics[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 21357. DOI: 10.1038/S41598-022-21104-8.
- [17] Miyashita H, Moriyama N, Laine M. Early hemodynamic outcomes in self-expandable valves: comparison of ACURATE Neo versus ACURATE Neo2[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2023, 47: 62-69. DOI: 10.1016/J.CARREV.2022.08.029.
- [18] Mehta A, Sale S, Capdeville M. The deployment of valve academic research consortium 3 (VARC-3): new endpoints, broader definitions, and plenty of unanswered questions[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(12): 3463-3466. DOI: 10.1053/J.JVCA.2021.06.007.
- [19] Tomil D, Okuno T, Heg D, *et al.* Validation of the valve academic research consortium 3 technical success definition in patients undergoing TAVR[J]. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2022, 15(4): 353-364. DOI: 10.1016/J.JCIN.2021.11.013.
- [20] 白炜, 孟欣, 吴岳, 等. 实时三维经食管超声心动图在二尖瓣瓣周漏诊断中的应用[J]. *中国体外循环杂志*, 2021, 19(5): 294-298. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.05.09.
- [21] Bouhzam N, Caudron J, Rodriguez C, *et al.* Assessment of paravalvular aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation using cardiac magnetic resonance imaging: a comparative study with echocardiography and angiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(10): A1997. DOI: 10.1016/S0735-1097(15)61997-0.
- [22] 马燕燕, 刘洋, 杨剑, 等. 经心尖主动脉瓣置换CT影像评估规范[J/OL]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 1-8[2024-11-12]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1492.R.20230322.1009.008.html>.
- [23] 左浩, 饶荣生, 谭茜, 等. 经食管超声心动图在球囊再扩张治疗经导管主动脉瓣植入术中瓣周反流的应用价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(3): 182-185. DOI: 10.16245/j.cnki.issn1008-6978.2019.03.008.
- [24] Shakir MA, Fender E. A Southern migration: late development of severe perivalvular leak treated with valve in valve[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2024, 83(13S): 3886. DOI: 10.1016/S0735-1097(24)05876-5.
- [25] 王振东, 徐臣年, 刘洋, 等. 3D打印术前评估经导管多路径介入封堵机械瓣置换术后瓣周漏单中心93例临床研究[J]. *心脏杂志*, 2023, 35(3): 304-309+315. DOI: 10.12125/j.chj.202205070.

(收稿日期: 2024-08-31)

(修订日期: 2024-11-27)

《中国体外循环杂志》第五届编委会人员名单

名誉总编辑 龙 村 朱晓东 胡小琴 胡盛寿

顾问 (以下按姓氏笔画排序)

丁文祥 王春生 庄 健 文其祥 孙立忠 孙宗全 李立环 朱德明
刘迎龙 刘维永 肖明第 肖颖彬 吴清玉 何国伟 范全心 易定华
罗 毅 徐志伟 徐新根 龚庆成 黄伟明 董培青

总 编 辑 侯晓彤

副 总 编 辑 王 伟 王辉山 李 欣 刘 燕 吉冰洋 任崇雷 肖苍松 周成斌
金振晓 郭应强 黑飞龙

常 务 编 委 王 红 王 旭 王 晟 王 嵘 邓勇志 刘 宇 刘 斌 刘 楠
刘金成 刘晋萍 李 平 李白翎 杜 磊 张近宝 张希全 张海波
武 婷 陈祖君 陈婷婷 余 海 罗 哲 周荣华 杨 剑 洪小杨
赵 举 胡 畅 郭 震 郭惠明 荣 健 龚志云 梅 举 钱向强
程兆云 董念国 熊瑶瑶 黎笔熙 魏 翔

编 委 于 坤 王 军 王明岩 王常田 王 晶 王越夫 王 锸 邓 丽
马洪亮 石 佳 叶卫华 叶建熙 龙小飞 龙 翔 卢安东 田 峰
任 宏 史嘉玮 吕 强 李力兵 李斌飞 刘金平 刘建华 刘喜成
阮秀璇 许崇恩 肖立琼 肖 娟 吴 扬 张 然 张庆国 朱海燕
闵 苏 谷天祥 陈 焕 陈会文 何发明 何 蕾 杜桂芳 杜雪江
周 庆 周志强 周更须 周京军 周岳廷* 武庆平 宋来春 杨 阳
杨 明 杨 峰 杨 璐 林 茹 林柏松 姜 楠 赵 荣 郝 星
郭克芳 柳克祥 凌云鹏 姚允泰 胡志斌 袁 素 袁海云 柴婵娟
徐博翎* 晏馥霞 康红军 曹 舸 崔永春 崔 勇 章晓华 屠国伟
强 毅 温仕宏 韩 涛 葛圣林 雷 肿 雷黎明 程光存 翟蒙恩
磨国鑫

外籍编委 Kashiwa Koichi(日本) Anno Makoto(日本) Hiraki Masahiro(日本)
Goto Takeshi(日本) Han Li(加拿大) Wang Dongfang(美国)
游晓芒(美国) Ashraf William Khir(英国) Ulrich Steinseif(德国)



中国科技核心期刊

(中国科技论文统计源期刊)

收录证书

CERTIFICATE OF SOURCE JOURNAL
FOR CHINESE SCIENTIFIC AND TECHNICAL PAPERS AND CITATIONS

中国体外循环杂志

经过多项学术指标综合评定及同行专家
评议推荐，贵刊被收录为“中国科技核心期
刊”(中国科技论文统计源期刊)。

特颁发此证书。

中国科学技术信息研究所

Institute of Scientific and Technical Information of China

北京复兴路 15 号 100038

www.istic.ac.cn

2024年9月

