

· 综 述 ·

中低温和浅低温脑灌注结合下半身停循环与脏器保护

陈 燕(综述), 刘晋萍, 龙 村(审校)

[关键词]: 中低温; 浅低温; 停循环; 脑灌注; 主动脉手术

[中图分类号]: R654.1 [文献标识码]: A [文章编号]: 1672-1403(2012)01-0062-03

深低温停循环使现代复杂心血管畸形矫治手术技术得到发展,然而,深低温对机体有引起凝血功能紊乱、脑血流自动调节受损、器官功能失调、延长体外循环(extracorporeal circulation, ECC)时间等不利影响^[1]。由于顺行选择性脑灌注(selective cerebral perfusion, SCP)提供了生理范围的流量和压力,使脑保护不必再依赖深低温,近十年来,很多心脏中心逐渐提高了停循环温度,中度以上低温可以减少深低温相关副作用的发生,缩短降温、复温时间,降低机体炎症反应程度,但同时增加了内脏器官和脊髓缺血性损伤的风险。本文对中低温和浅低温脑灌注结合下半身停循环用于主动脉手术的安全性及其对重要器官保护的影响作一综述。

1 中度以上低温停循环用于主动脉手术的安全性

1.1 中低温停循环 Minatoya 等^[2]对 229 例成年主动脉弓置换术患者的回顾性分析显示,停循环温度在 20℃、25℃、28℃,术后中风、短暂性神经功能失调、早期死亡率无明显差别,提高温度没有增加术后早期神经并发症的发生风险。Kamiya 等^[3]也对 377 例患者作了回顾分析,其中 125 例在 20~24.9℃停循环,252 例在 25~28℃停循环,对病例数作匹配调整后,中低温和深低温停循环组在术后机械通气时间、ICU 停留时间、中风、短暂性神经功能失调、再次探查止血、呼吸功能不全、气管切开、肾功能衰竭、短期血滤、长期血滤、瘫痪等并发症的发生率和院内死亡率上无明显差异,对停循环时间超过 60 min 的患者和 A 型主动脉夹层急诊患者分别作亚组分析,两组上述并发症的发生率和死亡率也均无明显差异,表明中低温停循环可以安全应用于主动脉手术。他们还发现,中低温组术后第 1 天血浆 C 反应蛋白浓度明显低于深低温组,提示术后炎性应激反应

程度更低,同时,中低温与术后再次手术探查止血无关,而深低温是与再次探查止血有关的强风险因素。另外,25℃低温即能明显缩短 ECC 时间^[4],这对预防和减少 ECC 相关并发症是有利的。

1.2 浅低温停循环 目前还没有足够的依据证明浅低温停循环的安全性。采用浅低温结合顺行 SCP 技术,术后死亡率为 5%~11.6%,中风发生率为 5.1%~6.0%,脊髓功能障碍发生率为 0~1.5%^[5]。主动脉弓手术中采用顺行 SCP 结合 28~32℃低温停循环,术后院内死亡率和神经学评估结果在可接受范围内,同时输血量减少、插管时间和 ICU 停留时间缩短^[6-7]。Zierer 等^[8]对 245 例成年主动脉弓修补术患者采用浅低温[(30.5±1.4)℃]停循环结合顺行 SCP,能提供足够的脑保护和对远端器官的保护,认为停循环时间在 90 min 以内的手术都可以应用浅低温停循环。Toyama 等^[5]在 2006 年 5 月~2008 年 3 月对 26 例胸主动脉修补术患者(年龄 34~79 岁)采用浅低温[(34.3±1.9)℃]停循环和顺行 SCP(30℃),术后 1 例因残余降主动脉瘤破裂死亡,1 例因出血行再探查术,2 例有永久神经功能障碍,均无脊髓功能障碍,由于病例数较少,同时缺乏对照组,还需要更多的病例证明其安全性和有效性。

2 中度以上低温停循环对重要脏器保护的影响

2.1 脑保护 深低温能显著降低脑代谢率、维持细胞膜的完整性,是脑保护的主要措施,然而,有研究表明深低温对脑代谢抑制过度,而中度以上低温[(24~30)℃]SCP 能通过减少对脑代谢的抑制维持组织能量代谢水平,还能减少血红蛋白氧离曲线的左移,有利于向组织释放氧,较深低温对脑保护更有利^[3,8-9]。Bakhtiry^[10]报道在 30℃停循环,SCP 流量为(1320±160)ml/min,灌注压为 75 mm Hg,对主动脉夹层患者的脑保护是安全有效的。在 4~5 周龄猪模型上,Salazar 等^[4]比较 25℃和 18℃停循环,

作者单位: 100037 北京,北京协和医学院 中国医学科学院
阜外心血管病医院体外循环科

通讯作者: 刘晋萍, E-mail: Jinpingfw@hotmail.com

同时 SCP 时脑氧饱和度和脑微透析液成分变化,发现脑氧饱和度、血浆乳酸水平、微透析液中乳酸、甘油、葡萄糖、丙酮酸水平及乳酸/丙酮酸比值均无明显差别,SCP 在 25℃ 和 18℃ 停循环提供了相似的脑保护,都能改善停循环导致的脑低氧、能量耗竭和缺血损伤。但另有研究表明 25℃ 时,SCP 期间脑血流量、脑氧代谢率以及脑灌注压力均较 18℃ 时明显升高^[11],使 SCP 的流量、压力调节对脑保护更为重要。在幼猪模型上,与单纯 18℃ 停循环相比,SCP 在 27℃ 停循环 90 min 时,脑微透析液中葡萄糖、丙酮酸增加,乳酸/丙酮酸比值下降,葡萄糖水平稳定,同时脑氧摄取率更高,表明脑能量代谢的保存和脑氧合均明显改善^[12]。然而,Jonsson 等^[13]的研究发现,在 28℃ 和 20℃ 停循环 80 min,SCP 流量为 10 ml/(kg·min),停循环结束时,28℃ 组脑微透析液中葡萄糖、乳酸、乳酸/丙酮酸比值、甘油水平均较 20℃ 组明显升高,糖分解水平升高和细胞完整性受损反映出氧化应激增强,可能导致不可逆的细胞损伤,因而,28℃ 停循环不利于维持脑代谢和细胞膜的完整性。

2.2 脊髓保护 下半身停循环(lower body circulatory arrest, LBCA)期间,脊髓是对缺血最敏感的器官,常温(36.5℃)下脊髓耐受缺血的时间为 20 min,32℃ 时耐受缺血时间为 50 min,延长的 LBCA 时间会使脊髓受到缺血损伤^[14-15]。SCP 开始时脊髓血流即明显减少,胸 8/9 以下所有节段在 SCP 期间均呈无血流状态,恢复脑灌注后 1 h 血流量才恢复到基础水平。Kamiya 等^[3]的分析表明,在 28℃ 停循环时间超过 60 min 的患者瘫痪发生率为 18%,较深低温停循环有更高的发生趋势(18%:0%)。Etz 等^[16]将 20 只青年猪随机分为 28℃ 停循环 90 min 组(n=12)和 120 min 组(n=8)时,两组分别有 7 只和 5 只动物发生多器官衰竭并在 24 h 内死亡,所有存活动物均有中重度腰髓的组织学损伤,90 min 组有 2 只动物瘫痪,3 只动物恢复正常功能,120 min 组动物全部瘫痪。20℃ 时停循环 90 min 没有脊髓功能损害,但 28℃ 停循环 90 min 超过了脊髓的缺血耐受,可造成不可逆的脊髓功能损害,停循环 120 min 则必定导致瘫痪。

2.3 肺保护 随停循环温度的升高和时间的延长,呼吸功能不全呈增加趋势。25~28℃ 停循环时,10.7% 的患者有呼吸功能不全,机械通气时间 > 48 h^[3],34℃ 停循环后呼吸功能不全发生率为 34.6%^[5]。呼吸衰竭的患者中需要血滤者明显多于非呼吸衰竭患者,肾功能不全导致液体潴留可

能是呼吸功能不全的主要原因。

2.4 肝、肾及其它器官保护 中低温停循环[(32±14)min]主动脉弓修补术与中低温体外循环心脏手术相比,术后血浆中除乳酸脱氢酶升高外,其它所有肝、肾功能损害标记物的检测均显示无明显差异^[17],因而短时中低温停循环对肝肾功能无明显损害。常温(37℃)下肾缺血的安全时限 < 20 min,在 18℃~20℃ 停循环 60 min 后,肾脏没有形态学和功能损害的证据,但浅低温停循环时间在(62±36)min 时,19.2% 的患者术后需要血滤,停循环时间在(23.5±15.8)min 时,6.6% 的患者需要血滤,30℃ 停循环[(25±12)min]时,15% 的患者术后需要持续血滤^[10]。在 Toyama^[5]的研究中,1 例肾移植术后患者行急诊全弓置换术,术后第 1 天最高肌酐水平 200 mg/L,第 3 天恢复至正常范围内,不需要血滤,其他需要血滤的患者,经过恰当的治疗,肾功能都能得到恢复。然而,多数学者认为肾缺血时间应减低至避免术后血滤。在猪 ECC 模型上,30℃ 停循环与 20℃ 相比,再灌注期间循环中乳酸水平显著升高,表明器官保护不足,同时肠壁水肿和炎症反应加重^[18]。

3 中度以上低温停循环期间加强器官保护的策略

Urbanski 等^[19]总结 2005 年 1 月~2009 年 12 月共 347 例患者的经验,提出主动脉弓手术中按预期停循环时间(6~70 min)调整全身降温程度(26~35℃)对缺血器官的保护是简单、安全、有效的。在升主动脉和主动脉弓手术中采用 25~28℃ 停循环,同时调整脑灌注温度在 14℃,灌注压力 40~60 mm Hg,相应流量 400~650 ml/min,临床结果表明,脑保护是有效的^[20],然而,LBCA 期间的缺血和复灌后,再灌注损伤仍然是腹腔脏器损伤的主要原因,一直受到临床医生的关注。国内王军等^[21]较早深低温停循环下主动脉弓手术中采用全身逆行灌注(上腔+下腔+冠状静脉逆灌)的方法对重要器官进行保护,取得了良好的效果。最近林宝泉等^[22]的实验研究通过观察肠系膜微血管管径、血液流速的变化,结果表明,在 28℃ 停循环 60 min 期间经下腔静脉逆行灌注后,肠系膜微循环明显改善,合适的逆灌压力为 25 mm Hg。Charumathi 等^[23]对 2 例全弓置换术患者实施了中低温下三泵供血(分别向脑、胸腹主动脉和心脏供血),术后恢复平稳,没有并发症,该方法对脑及全身重要器官均提供了很好的保护,但操作较为复杂。Peterss 等^[24]在 30℃ 停循环 60 min,采用低流量行下半身灌注,对下半身器官提供了足够的保护,灌注期间微循环参数和整个实验

期间乳酸水平都在正常范围内。

4 结 语

虽然提高停循环温度的技术改进还未得到广泛认可,较多的中心都在进行提高温度的尝试,但理想的停循环温度仍未确定。停循环时间和时间是影响重要脏器保护的两个关键因素,中度以上低温停循环还不能常规用于主动脉手术,尤其浅低温停循环意味着脊髓损伤的潜在危险增高。按预计手术时间选择停循环温度有其合理性,但实践操作上有一定难度,一旦术中发生未预料到的困难,需要延长手术时间时,选择过高的温度是较为被动的。对时间较长的复杂主动脉手术仍应首选深低温停循环。

参考文献:

[1] Mossad EB, Machado S, Apostolakis J. Bleeding following deep hypothermia and circulatory arrest in children [J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007, 11(1):34-46.

[2] Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, *et al.* Evolving selective cerebral perfusion for aortic arch replacement; high flow rate with moderate hypothermic circulatory arrest [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 86(6):1827-1831.

[3] Kamiya H, Hagl C, Kropivnitskaya I, *et al.* The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(2):501-509.

[4] Salazar J, Coleman R, Griffith S, *et al.* Brain preservation with selective cerebral perfusion for operations requiring circulatory arrest; protection at 25°C is similar to 18°C with shorter operating times [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 36(3):524-531.

[5] Toyama M, Matsumura Y, Tamenishi A, *et al.* Safety of mild hypothermic circulatory arrest with selective cerebral perfusion [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2009, 17(5):500-504.

[6] Kaneda T, Saga T, Onoe M, *et al.* Antegrade selective cerebral perfusion with mild hypothermic systemic circulatory arrest during thoracic aortic surgery [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2005, 39(1-2):87-90.

[7] Pacini D, Leone A, Di Marco L, *et al.* Antegrade selective cerebral perfusion in thoracic aorta surgery: safety of moderate hypothermia [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 31(4):618-622.

[8] Zierer A, Detho F, Dzemali O, *et al.* Antegrade Cerebral Perfusion With Mild Hypothermia for Aortic Arch Replacement: Single - Center Experience in 245 Consecutive Patients [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(6):1868-1873.

[9] Zierer A, Aybek T, Risteski P, *et al.* Moderate hypothermia (30 degrees C) for surgery of acute type A aortic dissection [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 53(2):74-79.

[10] Bakhtiyari F, Dogan S, Zierer A, *et al.* Antegrade cerebral perfusion for acute type A aortic dissection in 120 consecutive patients [J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(2):465-469.

[11] Sasaki T, Boni L, Riemer RK, *et al.* Cerebral Oxygen Metab-

olism During Total Body Flow and Antegrade Cerebral Perfusion at Deep and Moderate Hypothermia [J]. *Artificial Organs*, 2010, 34(11):980-986.

[12] Cavus E, Hoffmann G, Bein B, *et al.* Cerebral metabolism during deep hypothermic circulatory arrest vs moderate hypothermic selective cerebral perfusion in a piglet model: a microdialysis study [J]. *Paediatr Anaesth*, 2009, 19(8):770-778.

[13] Jonsson O, Myrdal G, Zemgulis V, *et al.* Selective antegrade cerebral perfusion at two different temperatures compared to hypothermic circulatory arrest - an experimental study in the pig with microdialysis [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 8(6):647-653.

[14] Strauch JT, Spielvogel D, Lauten A, *et al.* Optimal temperature for selective cerebral perfusion [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130(1):74-82.

[15] Halstead JC, Meier M, Wurm M, *et al.* Optimizing selective cerebral perfusion: deleterious effects of high perfusion pressures [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(4):784-791.

[16] Eltz CD, Luehr M, Kari FA, *et al.* Selective cerebral perfusion at 28 degrees C - is the spinal cord safe [J]? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 36(6):946-955.

[17] Saritas A, Kervan U, Vural KM, *et al.* Visceral protection during moderately hypothermic selective antegrade cerebral perfusion through right brachial artery [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37(3):669-676.

[18] 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, Apr 29. [Epub ahead of print]

[19] Urbanski PP, Lenos A, Bougioukakis P, *et al.* Mild - to - moderate hypothermia in aortic arch surgery using circulatory arrest: a change of paradigm [J]? *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, May 24. [Epub ahead of print]

[20] Khaladj N, Shrestha M, Meck S, *et al.* Hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion in ascending aortic and aortic arch surgery: a risk factor analysis for adverse outcome in 501 patients [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(4):908-914.

[21] 王军, 徐志云, 邹良健, 等. 深低温停循环重要器官逆行灌注的应用研究 [J]. *中国体外循环杂志*, 2003, 1(1):4-7.

[22] 林宝泉, 王军, 王强, 等. 中低温停循环经下腔静脉逆流灌注对猪肠系膜微循环的影响 [J]. *中国体外循环杂志*, 2011, 9(1):36-39.

[23] Charumathi D, Vaijyanath P, Sekhar L, *et al.* Aortic arch replacement with moderate hypothermia and a modified 3 - pump circuit [J]. *Perfusion*, 2011, 26(2):141-144.

[24] Peterss S, Khaladj N, Pichlmaier M, *et al.* Hypothermic Circulatory Arrest with "Low Flow" Lower Body Perfusion: An Experimental Feasibility Study of Microcirculatory Parameters [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 59(6):335-41.

(收稿日期: 2011-08-24)

(修订日期: 2011-09-23)