

· 临床研究 ·

婴幼儿体外循环术后早期死亡原因分析

周智恩, 严善秀, 何伦德, 王道庄, 李正国, 邓硕曾

[摘要]:目的 总结 1 172 例婴幼儿心内直视手术患儿死亡病例的年龄分布特点及死亡原因,以期进一步提高治疗水平。**方法** 分析 2001 年 1 月至 2010 年 12 月 1 172 例婴幼儿先天性心脏病患儿的临床资料,男 701 例,女 471 例,平均年龄(12.8 ± 9.5)个月。按手术年代时间段和年龄及病种不同进行分组分析。**结果** 1 172 例婴幼儿体外循环心内直视术后共死亡 46 例,病死率 3.92%;其中急诊手术 56 例,死亡 7 例,病死率 12.5%;2005 年 1 月至 2010 年 12 月的 878 例患儿中死亡 20 例,病死率 2.28%。婴幼儿的病死率在各年龄段的分布中以小于 1 岁的患儿较高。死亡原因:低心排量综合征 18 例、呼吸衰竭 14 例、肾功能衰竭 10 例,多器官功能衰竭 4 例。**结论** 婴幼儿体外循环心内直视手术时年龄越小病死率越高,死于心、肺功能衰竭的患儿比例较高;外科技术水平的提高,体外循环管理的改进,术后监护水平的提高可降低患儿的病死率。

[关键词]: 婴幼儿;体外循环;心脏外科手术;死亡率

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2012)02-0099-04

Early death causes in infants undergoing cardiopulmonary bypass

Zhou Zhi-en, Yan Shan-xiu, He Lun-de, Wang Dao-zhuang, Li Zheng-guo, Deng Shuo-zeng
Department of Cardiac Surgery, Chengdu Cardiovascular Hospital, Chengdu 630031, China

[Abstract]: Objective To review the possible causes of mortality in infants undergoing open-heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB), in order to provide better operation and decrease the mortality rate. **Methods** Records of 1172 in infants with congenital heart disease who undergoing open heart surgery were analyzed. There were 701 males and 471 females with age ranging from 3 to 36 months (average: 12.8 ± 9.5 months). **Results** Of 1172 cases, 46 patients died (3.92%). 7 patients died after emergency operation with mortality of 12.5% (7/56). Between January 2005 and December 2010, the infants' mortality rate of open heart operation was 2.28%. Of all cases, the death rate of 3-6 months infants was highest (8.22%), the main causes of death were low cardiac output syndrome (18 cases), respiratory failure (14 cases), kidney failure (10 cases) and multiple organ failure (4 cases). **Conclusion** The death rate of infants undergoing cardiopulmonary bypass is negative related to patients' age. The main cause of death is cardiopulmonary failure. Appropriate and intensive postoperative care can decrease the mortality.

[Key words]: Infants; Extracorporeal circulation; Cardiac surgical procedure; Mortality

2001 年 1 月至 2010 年 12 月,我科共为 1172 例婴幼儿在体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)下行心内畸形矫治术。由于婴幼儿脏器发育不成熟、对手术耐受性差、病情变化快、心血管病理生理及解剖复杂、手术操作精细、术后监护困难等特点,术后病死率仍较高。为进一步降低病死率,提高临床治疗水平,我们对死亡患儿的临床资料进行分析,总结影响婴幼儿患儿 CPB 术后早期死亡原因,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组患儿共 1 172 例,男 701 例,

女 471 例。年龄 3~36(12.8 ± 9.5)个月,其中 3~6 个月 146 例,7~12 个月 222 例,13~24 个月 340 例,25~36 个月 464 例;体重 4.0~16.5(7.5 ± 2.3) kg。术前经心脏超声心动图、心导管造影确诊,病种包括:室间隔缺损(VSD)491 例,其中伴中重度肺动脉高压(PH)273 例,房间隔缺损(ASD)157 例,VSD + ASD(或卵圆孔未闭)53 例,法洛四联症(TOF)262 例,法洛三联症 19 例,右室双出口(DORV)25 例,完全性心内膜垫缺损(TECD)24 例,部分型心内膜垫缺损 12 例,主动脉缩窄(CoA)21 例(合并 VSD 12 例,PDA 9 例),肺动脉瓣狭窄 68 例(合并 VSD 35 例,ASD 33 例),肺动脉闭锁(PA)3 例,完全性肺静脉异位引流(TAPVC)23 例(心上型 9 例,心内型 14 例),完全性大动脉转位(TGA)2 例,三尖瓣下移畸形 12 例。因反复肺炎、心力衰竭药物不能控制,反

作者单位:610031 成都,成都心血管病医院心外科(周智恩、严善秀、何伦德、王道庄、李正国);100037 北京,阜外心血管病医院麻醉科(邓硕曾)

复缺氧发作等原因而急诊手术者 56 例。

1.2 麻醉、CPB 及手术方式 基础麻醉采用氯胺酮 + 阿托品。麻醉诱导采用芬太尼、维库溴胺和咪唑安定静脉注射。麻醉维持转流前后采用吸入 0.50% ~ 1.00% 异氟烷。CPB 全胶体预充, 胶体为白蛋白、血浆或血定安, 低体重儿预充浓缩红细胞, 稀释后红细胞比容(Hct)0.11 ~ 0.25(0.16 ± 0.06)。预充液总量根据膜肺、滤器、管道和患儿体重决定, 约为 50 ~ 80 ml/kg。心肌保护采用冷晶体液, 2005 年以后常规加入外源性磷酸肌酸, 间隔 30 min 复灌注。部分患儿在 CPB 开始后给予甲泼尼龙 30 mg/kg。

非紫绀型心脏病均行根治手术。紫绀型心脏病除 1 例肺动脉闭锁行双向上腔静脉 - 肺动脉吻合(双向 Glenn)术外, 其余病例均行根治性手术。CPB 时间 36 ~ 393 (74 ± 21) min; 主动脉阻断 17 ~ 97 (41 ± 19) min。

1.3 统计方法 应用 SPSS 16.0 软件进行统计分析, 数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较计量资料采用 *t* 检验, 计数资料行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有显著性差异。

2 结果

1 172 例患儿中, 术后早期(术后 30 d 内)死亡 46 例, 病死率 3.92%。其中 2001 年 1 月 ~ 2005 年 12 月共手术 294 例, 死亡 26 例, 病死率 8.84%; 随着外科观念及技术的改进, CPB 领域的进展, 围术期监护的提高, 2006 年 1 月 ~ 2010 年 12 月手术 878 例, 死亡 20 例, 病死率 2.28%。近 5 年与前 5 年比较婴幼儿各年龄段术后早期病死率均明显下降。不同时间段各年龄段患儿病死率分布见表 1。46 例死亡患儿病种及死亡原因见表 2。急诊手术患儿的年龄分布情况见表 3。

表 1 不同时间段患儿病死率与年龄段分布情况

患儿年龄(月)	2001 年 ~ 2010 年病死率(%)	2001 年 ~ 2005 年病死率(%)	2006 年 ~ 2010 年病死率(%)
1 ~ 6	8.22(12/146)	16.22(6/37)	5.50(6/109)**
7 ~ 12	5.41(12/222)	10.71(6/56)	3.61(6/166)**
13 ~ 24	3.72(13/349)	10.47(9/86)	1.52(4/263)**
25 ~ 36	1.98(9/455)	4.35(5/115)	1.18(4/340)*
合计	3.92(46/1172)	8.84(26/294)	2.28(20/878)**

注: 与 2001 年 ~ 2005 年病死率比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 2 46 例死亡患儿的病种及死亡原因

病种	低心排量综合征	呼吸衰竭	肾功能衰竭	多器官功能衰竭
TOF (n = 12)	6	2	3	1
DORV (n = 2)	1	1	0	0
TAPVC (n = 2)	2	0	0	0
PA (n = 1)	1	0	0	0
VSD + PH (n = 24)	6	10	5	3
TECD (n = 3)	2	1	0	0
CoA + VSD/ASD (n = 2)	0	0	2	0

表 3 急诊手术患儿的年龄分布情况

患儿年龄(月)	死亡数	急诊手术数	急诊比例(%)	急诊死亡数	急诊病死率(%)	急诊死亡占死亡比例(%)
1 ~ 6 (n = 146)	12	16	10.96	3	18.75	25.00
7 ~ 12 (n = 222)	12	15	6.76	2	13.33	16.67
13 ~ 24 (n = 349)	13	13	3.72	1	7.69	7.69
25 ~ 36 (n = 455)	9	12	2.64	1	8.33	11.11
合计 (n = 1172)	46	56	4.78	7	12.50	15.22

3 讨论

尽管婴幼儿在 CPB 下行心脏手术风险大、难度高,术后并发症和病死率较成人明显增高并与 CPB 过程密切相关,但多数学者认同 95% ~ 98% 的先天性心脏病能通过外科手术解剖或生理矫治,婴幼儿期恰当治疗可较完全地改善缺氧,减轻心脏前后负荷,阻断肺血管病变进程。近几年随着技术的进步,婴幼儿心脏畸形的比例逐渐上升而病死率逐渐下降^[1],国内婴幼儿病死率为 5.0% ~ 10.0%,高于国外的 1.0% ~ 3.5%^[2]。现对围术期死亡原因进行分析,以探讨降低婴幼儿 CPB 围术期病死率的措施及治疗方法。

从本组病例中分析可以看出,婴幼儿手术时年龄是影响术后早期死亡的一个重要因素。全组婴幼儿的病死率在各年龄段的分布中以小于 1 岁的患儿较高,其中 3 ~ 6 个月的患儿最高,为 8.22%; 7 ~ 12 个月的患儿病死率为 5.41%; 13 ~ 24 个月的病死率为 3.72%; 25 ~ 36 个月的患儿病死率最低为 1.98%。国内有学者发现,年龄 < 12 个月的患儿,手术月龄每增加 1 个月,其发生不良预后的危险性约减少 25%^[3]。因此,年龄 1 ~ 3 岁内完成患儿心内畸形治疗可获得良好的结果,6 个月以下的小婴儿手术风险大、病死率高。对病情不严重的婴幼儿,不宜在 6 个月以下手术,但我们认为对心脏畸形特别复杂或严重,可导致严重低氧血症或反复发作心力衰竭、肺炎、呼吸窘迫等症状,严重影响其发育及预后的患儿,必须在婴儿期,甚至新生儿期急诊或限期手术;对于无并发 PH 的单纯先天性心脏病或轻的紫绀型心脏病,密切观察,以免错过手术时机。

2005 年 1 月至 2010 年 12 月的 878 例婴幼儿中总计死亡 20 例,占该时间段婴幼儿病例的 2.28% (20/878),较早期(2001 年 ~ 2005 年)的病死率 8.84% 有明显下降,且不同年龄段患儿病死率均呈显著性下降。但其婴幼儿术后病死率与年龄段的分布仍以 3 ~ 6 个月的婴幼儿最高,25 ~ 36 个月的最低。这主要与外科、CPB 和围术期监护的提高有关。外科方面的进展主要表现在外科观念及技巧的改进:如 TOF 最佳一期根治年龄为 3 ~ 12 个月,早期治疗不仅右心室退行性改变少且缺氧继发损伤轻,强调容许残存右心室流出道压差,缩小心室切口;一期大动脉调转术已成为根治 TGA, Taussig - Bing 畸形主要术式,强调在左室功能衰退前实施,对高龄 (> 6 个月)及肺高压患者可考虑限制性室间隔分流,术后 6 个月以上再微创封堵;心上型 TAPVC 采用经左房顶吻合术,

减少心律失常的发生;TECD 使用两片法修补;对 CoA 合并心内畸形的婴幼儿行深低温停循环正中切口一期根治^[4];Hybrid 技术的应用不仅使某些手术过程简化,降低风险,提高成功率,而且缓解危重病情,为外科手术赢得宝贵的时间^[5]。术中食道超声用于评价手术效果,及时发现畸形矫治不满意,避免再次手术。CPB 及围术期监护方面的进展主要表现在:膜肺的广泛应用,减少预充量,提高晶胶比;术中应用超滤和改良超滤,减轻全身炎症反应,术后正性肌力药物使用明显减少;组织灌注观念在围术期调整中的应用,早期应用腹膜透析,部分代偿受损的肾功能^[6];应用西地那非、一氧化氮吸入等方法对重度 PH 进行诊断性治疗,术前准备及术后治疗反应性肺高压等^[7];采用乳酸及乳酸清除率判断预后,指导术后治疗^[8]。

从表 2 显示本组紫绀型复杂先天性心脏病死亡病例占总死亡病例的 36.96% (17/46)。表明复杂先天性心脏病仍然是婴幼儿早期死亡的重要原因之一,而低心排血量综合征是其主要死亡原因。这可能是因为紫绀型心脏病本身病情重,畸形复杂,需早期手术治疗;另外,发绀患儿长期慢性缺氧,即存的缺氧状态可使各器官生理储备受限,一旦遭受打击,更易发生低心排血量综合征,甚至死亡。因此,提高复杂先天性心脏病的诊治水平是降低婴幼儿先天性心脏病病死率的重要手段。VSD 合并 PH 是婴幼儿早期死亡的另一重要原因之一,其死亡病例占总死亡病例的 52.17% (24/46),而呼吸衰竭是该病的主要死亡原因。这可能是因为 VSD 伴 PH 的患儿肺内的血流增加,免疫力低下,营养不良,容易发生肺内感染和心力衰竭^[9]。因此,应尽量争取手术前能控制感染和维护好心功能,仔细评估,慎重决定手术;术中根据患儿不同的情况采用不同的个体化治疗原则,正确处理好患者的病变;术后严密监测,注意 PH 的处理和防止 PH 危象的发生。

危重小婴儿的急诊手术治疗在国内还未广泛开展,对于“危重状态”的判定和手术时机的把握尚没有统一意见。本组危重小婴儿急诊手术 56 例,死亡 7 例,病死率 12.5%。表 3 显示急诊手术婴幼儿死亡病例在各年龄段死亡病例中占有较大的比例;而且急诊病例在较低年龄段比例偏高,同时病死率亦高。这可能是因为急诊手术患儿往往病情复杂,伴有紊乱的循环病理、生理特性,增加了手术危险性和围术期监护困难,导致术后多器官并发症,死亡率较高。因此,掌握好适应证十分重要。我们认为下列情况之一者应急诊手术:① 反复肺炎,久治不愈,可

在肺部症状相对改善后考虑手术;② 发绀重, 缺氧反复发作, 随时有猝死可能;③ 心力衰竭药物难以控制;④ 心内膜炎赘生物合并心力衰竭, 心衰药物难以控制;⑤ 畸形矫治不满意或有大的残余漏, 以致严重心功能不全^[10]。急诊手术患儿虽然在病理解剖、病理生理、血流动力学、手术方式、围术期处理等诸多方面均表现出了复杂多样性, 但只要做到早发现、早治疗、早手术和正确的选择术式, 其治疗效果是满意的。

参考文献:

- [1] Sano S. Recent development of congenital heart surgery in neonates and small infants[J]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*, 2007, 108(6):339-343.
- [2] 苏肇伉. 先天性心脏病诊治的新动向[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2010, 4(6): 703-705.
- [3] 楼松, 丁凡, 龙村, 等. 影响婴儿心脏手术后近期预后的危险因素分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2011, 18(3): 222-226.

- [4] 周智恩, 王道庄, 何伦德, 等. 小儿主动脉缩窄合并心内畸形的治疗. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2011, 18(4): 382.
- [5] 周智恩, 孙小圣, 冯君, 等. 肺血减少型先天性心脏病合并体肺动脉侧支循环患儿 12 例临床分析. *中国小儿急救医学*, 2010, 17(1): 53-55.
- [6] 周智恩, 邓硕曾, 何伦德, 等. 腹膜透析治疗小儿心脏术后急性肾功能衰竭[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2008, 15(5): 388-390.
- [7] 周智恩, 孙小圣, 严善秀, 等. 吸入一氧化氮在小儿心脏术后肺动脉高压的临床应用[J]. *中国体外循环杂志*, 2010, 8(4): 222-224.
- [8] 周智恩, 严善秀, 何伦德, 等. 血乳酸水平及清除率与体外循环术后患儿预后的关系[J]. *中国体外循环杂志*, 2010, 8(3): 170-172.
- [9] 周智恩, 孙小圣, 严善秀, 等. 婴幼儿体外循环手术后呼吸功能衰竭的危险因素分析[J]. *中国体外循环杂志*, 2009, 7(3): 129-131.
- [10] 崔虎军, 孙善权, 黄萍, 等. 危重婴幼儿先天性心脏病的急诊外科治疗[J]. *中华外科杂志*, 2010, 48(7): 556-558.

(收稿日期: 2011-09-16)

(修订日期: 2011-12-19)

(上接第 80 页)

- [6] Okida M, Masako O, Maruya H, *et al.* Intraoperative changes in blood coagulation and the effectiveness of ulinastatin during liver resection [J]. *J Anesth*, 1991, 5(1): 43-47.
- [7] 纪宏文, 陈雷. 乌司他丁对体外循环冠脉搭桥患者凝血系统和血小板功能的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2009, 89(3): 175-178.
- [8] De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, *et al.* Choice of primary anesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass [J]. *Anesthesiology*, 2004, 101(1): 9-20.
- [9] Lee JY, Lee JY, Chon JY, *et al.* The effect of ulinastatin on hemostasis in major orthopedic surgery [J]. *Korean J Anesthesiol*, 2010, 58(1): 25-30.
- [10] Nishiyama T, Aibiki M, Hanaoka K. The effect of ulinastatin, a human protease inhibitor, on the transfusion-induced increase of plasma polymorphonuclear granulocyte elastase [J]. *Anesth Analg*, 1996, 82(1): 108-112.
- [11] Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies [J]. *Chest*, 1997, 112(3): 676-692.
- [12] 胡晓骅, 张会英, 葛艳玲, 等. 乌司他丁对严重烧伤后多脏器功能的保护作用 [J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(41): 2889-2894.
- [12] Tsujino T, Komatsu Y, Isayama H, *et al.* Ulinastatin for pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized, controlled trial [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2005, 3(4): 376-383.
- [14] 吕克勤, 杨大炬, 王古岩, 等. 兔常温体外循环中大剂量乌司他丁对凝血和纤溶系统的影响 [J]. *中国体外循环杂志*, 2008, 6(4): 247-250
- [15] Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C, *et al.* The risk associated

with aprotinin in cardiac surgery [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(4): 353-365.

- [16] Nakanishi K, Takeda S, Sakamoto A, *et al.* Effects of ulinastatin treatment on the cardiopulmonary bypass-induced hemodynamic instability and pulmonary dysfunction [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(5): 1351-1357.
- [17] Bingyang J, Jinping L, Mingzheng L, *et al.* Effects of urinary protease inhibitor on inflammatory response during on-pump coronary revascularisation. Effect of ulinastatin on inflammatory response [J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2007, 48(4): 497-503.
- [18] 魏磊, 刘标, 梁永年, 等. 乌司他丁在体外循环中肺保护机制的研究 [J]. *中国体外循环杂志*, 2009, 7(1): 4-7.
- [19] Takada K, Komori M, Notoya A, *et al.* Effect of ulinastatin on microcirculation during excessive hemorrhage using fluid therapy [J]. *In Vivo*, 2003, 17(2): 129-135.
- [20] Kurosawa S, Kanaya N, Fujimura N, *et al.* Effects of ulinastatin on pulmonary artery pressure during abdominal aortic aneurysmectomy [J]. *J Clin Anesth*, 2006, 18(1): 18-23.
- [21] Heimrath OP, Buth KJ, Légaré JF. Long-term outcomes in patients requiring stay of more than 48 hours in the intensive care unit following coronary bypass surgery [J]. *J Crit Care*, 2007, 22(2): 153-158.
- [22] Hiyama A, Takeda J, Kotake Y, *et al.* A human urinary protease inhibitor (ulnastatin) inhibits neutrophil extracellular release of elastase during cardiopulmonary bypass [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1997, 11(5): 580-584.

(收稿日期: 2012-01-29)

(修订日期: 2012-04-23)