

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.01.03

改良扩大 Morrow 手术治疗 儿童肥厚型梗阻性心肌病的体外循环管理

王会颖,冯正义,赵明霞,张 旌,闫 军,李守军,刘晋萍

[摘要]:目的 探讨肥厚型梗阻性心肌病(HOCM)患儿行改良扩大 Morrow 手术围术期的特点及体外循环管理方法。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2018 年 12 月在本院接受改良扩大 Morrow 手术的 49 例 HOCM 患儿围术期资料及体外循环管理要点。**结果** 49 例患儿,年龄(5.3±3.4)岁,体重(17.9±8.0)kg,转机时间(115.7±47.0)min,阻断时间(74.1±27.1)min,辅助时间(31.83±34.67)min。使用 HTK 液进行心肌保护的患者 41 例(83.7%),改良 St. Thomas 液患者 8 例(16.3%),自动复跳率 32 例(65.3%)。患儿术后气管插管时间 17(8,22)h,ICU 时间 2(1,3)d。其中 1 例低心排患儿转中由体外循环直接转为体外膜氧合(ECMO),辅助时间 126 h 后撤机,存活出院;2 例术后因肺部感染死亡;4 例安装永久起搏器。**结论** 改良扩大 Morrow 手术是治疗儿童 HOCM 的有效治疗方法,体外循环过程足量的心肌灌注,充分的辅助时间,选择合适的心脏停搏液是围术期心肌保护的重点。对于术后低心排量综合征患儿积极的 ECMO 辅助是有效的治疗方法。

[关键词]: 肥厚型梗阻性心肌病;体外循环;儿童;改良扩大 Morrow 手术;心肌保护;心脏停搏液;心肌灌注;体外膜氧合

Extracorporeal circulation management for modified Morrow surgery in children with hypertrophic obstructive cardiomyopathy

Wang Huiying, Feng Zhengyi, Zhao Mingxia, Zhang Jing, Yan Jun, Li Shoujun, Liu Jinping
Department of Cardiopulmonary Bypass, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases,
Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China
Corresponding author: Liu Jinping, Email: jinpingsw@hotmail.com

[Abstract]: Objective To investigate the characteristics of perioperative patients with modified and expanded Morrow surgery and the management of cardiopulmonary bypass in children with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. **Methods** A retrospective analysis of the perioperative data of 49 children with HOCM who underwent modified Morrow procedure in our hospital from January 2013 to December 2018. **Results** For the forty-nine patients, the average age was 5.3±3.4 years and the average body weight was 17.9±8.0 kg. The average CPB time was 115.7±47.0 min, the cross-clamping time was 74.1±27.1 min and the assisted bypass time was 31.83±34.67 min. Forty-one patients (83.7%) underwent myocardial protection with HTK fluid, 8 patients (16.3%) used modified St. Thomas, and automatic re-beating rate was 65.3%. The postoperative mechanical ventilation time was 17 (8,22) h and the ICU time was 2 (1,3) days. One patient with low cardiac output was transferred to ECMO for 126 hours, and then he was cured and discharged. Two patients died of pulmonary infection after operation, and 4 patients were equipped with permanent pacemakers. **Conclusion** The modified and extended Morrow procedure is an effective treatment for pediatric patients with HOCM. Sufficient amount of myocardial perfusion during cardiopulmonary bypass, adequate assisted bypass time, and selection of appropriate cardioplegia are the focus of perioperative myocardial protection. Active ECMO assistance in patients with postoperative low cardiac output syndrome is an effective treatment.

[Key words]: Hypertrophic obstructive cardiomyopathy; Extracorporeal circulation; Pediatric; Modified extended Morrow procedure; Myocardial perfusion; Cardioplegia; Myocardial perfusion; ECMO

基金项目: 国家自然科学基金(81670375)

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,冯正义,赵明霞,刘晋萍),小儿心脏外科中心(张 旌,闫 军,李守军)

通讯作者: 刘晋萍, Email:jinpingsw@hotmail.com

肥厚型梗阻性心肌病(hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HOCM)是以心室壁不对称性肥厚为特征的最常见的遗传性心脏病,其可引起左心室舒张功能不全、心肌缺血、左室流出道梗阻(left ventricular outflow tract obstruction, LVOTO)、二尖瓣收缩期前向运动等症^[1]。其中 LVOTO 是引起患者

严重心力衰竭和猝死的独立危险因素^[2], HOCM 是肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 的一种类型。对药物治疗效果不好的 HOCM 患者采用经主动脉改良扩大 Morrow 手术(室间隔心肌切除术)是有效的治疗方法。有些患儿可能还需要做改良 Konno 手术。许多研究证实手术治疗对成人患者安全有效^[3-5], 但对于儿童, 由于手术难度大, 而且手术对心功能影响远大于成人, 国内外报道较少^[3-4]。针对这样的患儿体外循环 (extracorporeal circulation, ECC) 管理更鲜有报道。本研究目的在于回顾性分析本院自 2013 年至 2018 年期间, 采用手术治疗的 HOCM 患儿围术期的特点及 ECC 管理流程, 为国内同行提供临床经验。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2013 年 1 月至 2018 年 12 月在中国医学科学院阜外医院接受改良扩大 Morrow 手术的 HOCM 患儿。入组标准: 体重 ≤ 35 kg, 年龄 ≤ 14 岁, 入组患儿的一般资料见表 1。

表 1 本组 HOCM 患儿术前一般资料 (n=49)

项目	数值
性别 男/女 (n)	31/18
年龄 (岁)	5.3 \pm 3.4
体重 (kg)	17.9 \pm 8.0
术前诊断	
合并右室流出道狭窄 [n(%)]	17 (34.9)
合并二尖瓣关闭不全 [n(%)]	6 (12.2)
合并主动脉瓣下隔膜 [n(%)]	6 (12.2)

1.2 手术适应证 HOCM 的诊断依据患儿临床表现和心脏超声心动图。手术指征包括: ①有症状且药物治疗无效, 超声心动图 (ultrasonic cardiogram, UCG) 显示静息或诱发状态下左室流出道压差 (left ventricular outflow tract gradient, LVOTG) ≥ 50 mm Hg; ②无症状患儿 UCG 显示静息或诱发状态下 LVOTG ≥ 85 mm Hg。

1.3 麻醉、ECC 手术方法 所有患儿术前充分镇静, 全部采用气管插管, 静脉及吸入麻醉药物麻醉诱导及维持。常规桡动脉置管持续监测动脉压, 右侧颈内静脉穿刺置管监测中心静脉压和左房压。患儿入室麻醉后全身肝素化 (400 IU/kg), 活化凝血时间 (activated clotting time, ACT) 大于 410 s (HEMOCHROM ACT 检测仪) 后经升主动脉和上下腔静脉建立 ECC。ECC 采用 Stockter S5 人工心肺机, 预充

液包括复方电解质溶液, 悬浮红细胞, 人工胶体 4% 佳乐施, 20% 人血白蛋白等。4% 佳乐施预充量不超过 20 ml/kg, 预充液胶体渗透压 (colloid osmotic pressure, COP) 维持在 12~14 mm Hg。所有 20 kg 以下的患儿均安装改良超滤。所有患儿使用晶体停搏液进行心肌保护, 灌注量为常规剂量的 1.5~2.0 倍。本院现应用的晶体停搏液主要包括两种: 康斯特液 (HTK 液) 和本院自主配方的改良 St. Thomas 液。改良 St. Thomas 液病例 (n=8) 首次灌注量为 30~40 ml/kg, 再次灌注量为 15 ml/kg。准备主动脉直视灌注管, 在主动脉切开后直视灌注左右冠状动脉。HTK 液病例 (n=41), 按照 50~60 ml/kg, 灌注持续时间 7 min 左右。随后根据心肌灌注的情况评估是否追加量。主动脉根部阻断后, 顺行灌注冷 HTK 液或改良 St. Thomas 停搏液, 灌注时切开右心房, 经冠状静脉窦用血液回收吸走心脏停搏液, 避免对血液过度稀释。心脏停跳后, 经升主动脉根部横切口行改良扩大 Morrow 手术。

ECC 期间连续监测混合静脉氧饱和度 (SvO₂) 和血细胞比容 (hematocrit, HCT), 温度控制在 30~32℃, 维持平均动脉压在 30~50 mm Hg, 常规给予 3~5 mg 呋塞米利尿, 采用 α 稳态血气管理, 根据 COP 及血气分析评估患儿情况, 开放升主动脉后维持较高的平均动脉压 (40~60 mm Hg) 灌注, 辅助时间达到阻断时间 1/2 左右, 术中根据回流室液面情况行常规超滤, 停机后改良超滤, 提高 HCT 至 0.27 以上, 停机维持 COP 在 16~18 mm Hg。停机后复查食道超声及时明确术后心内解剖改变、检验左心室流出道疏通情况、排查医源性室间隔缺损及瓣膜损伤, 必要时经左心室及升主动脉重新测压, 如果左室流出道压差 >30 mm Hg, 需再次行 ECC 进一步切除引起梗阻的心肌组织。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用例数和百分比或者中位数 (四分位数) 表示。

2 结果

2.1 本研究共有 49 例患儿纳入研究, 其中使用 HTK 液进行心肌保护的患儿 41 例 (83.7%), 改良 St. Thomas 患儿 8 例 (16.3%)。详见表 1、2。

2.2 所有患者行主动脉切口改良扩大 Morrow 手术, 其中有 17 例 (34.7%) 行左右心室流出道疏通术, 有 46 例患者手术顺利, 术后症状均明显改善或消失, 1 例 (女性, 8 个月, 体重 4.3 kg) 术后低心排量综合征 (低心排), 由于停机困难手术后直接转为

表 2 本组患儿术中资料(n=49)

项目	数值
转机时间(min)	115.7±47.0
阻断时间(min)	74.1±27.1
辅助时间(min)	31.83±34.67
自动复跳[n(%)]	32(65.3)
红细胞用量(U)	0.73±0.70
HTK/St. Thomas 液(n)	41/8
HTK 液首次量(ml/kg)	46.56±8.27
St. Thomas 液首次量(ml/kg)	29.79±6.78
常规超滤(ml)	600(375,800)
改良超滤(ml)	100(0,120)
超滤总量(ml)	700(560,975)

体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)辅助,正中插管,并放置 14 Fr(Edwans)左心引流管,ECMO 辅助 126 h 后顺利脱机,术后 60 d 出院;2 例(均为男性,年龄分别为 13 个月和 14 个月)术后反复肺部感染,分别于术后 30 d 和 157 d 死亡。4 例术后 III 度房室传导阻滞,均安装心外膜永久起搏器。剔除 ECMO 和死亡病例后,患儿机械通气时间 17(8,22)h,ICU 时间 2(1,3)d,见表 3。

表 3 本组患儿术后资料(n=49)

项目	数值
术后转归	
ICU 时间(d)	2(1,3)
机械通气时间(h)	17(8,22)
术后住院时间(d)	10(6,27)
不良事件	
安装永久起搏器[n(%)]	4(8.2)
心包开窗引流[n(%)]	2(4.1)
安装 ECMO[n(%)]	1(2.0)
死亡病例[n(%)]	2(4.1)

3 讨论

儿童 HCM 发病率远低于成人,成人 HCM 发病率为 0.2%,年死亡率约为 1%~2%^[1];儿童 HCM 发病率较低,约为 6.2/100 万^[2-3]。部分患儿可表现为严重的限制性症状甚至猝死。目前改良扩大 Morrow 手术被认为是外科治疗 HOCM 的标准,术后患者的症状和心功能可以得到明显改善。由于这样的手术患儿较少,国内外针对此类患儿的 ECC 期管理的报道很少,现将本组经验与同行分享。

3.1 减少血液稀释 在 ECC 物品准备方面,要准备氧合性能好的膜式氧合器,针对小体重的患儿尽

量优化 ECC 管路,减少预充量,同时安装改良超滤装置。选用上、下腔静脉插管,以便进行右室流出道疏通和瓣膜成形,所有灌注的停搏液经冠状静脉窦吸走,减少停搏液对血液的稀释。同时充分的左心引流能够给外科医生手术时提供一个相对清晰的术野。在温度管理方面,常规的浅低温就可以满足手术需要,如果手术时间长或者术中回血特别多影响外科医生操作时,可以适当的降低温度和减低流量。由于心脏停搏液灌注量比较大,而且术中可能会有瓣膜成形,进行打水试验,为了减少血液的丢失,建议应用血液回收机将所有的液体进行回收,避免红细胞的丢失。

3.2 重视心肌保护 婴幼儿的 HCM 与成人患者表现不同,有些患儿由于室间隔肥厚不仅 LVOTO,其右室流出道也伴随梗阻^[3],针对这样的患儿 ECC 期间心肌保护至关重要。由于心肌肥厚,为保证停搏液分布均匀,充分的心肌保护,心脏停搏液在时间和灌注量上应与常规患者不同,建议总灌注量为常规剂量的 1.5~2.0 倍。本组研究有 8 例(16.3%)患者使用改良 St. Thomas 停搏液,首次灌注量(29.79±6.78)ml/kg;41 例(83.7%)患者使用 HTK 液,灌注量(46.56±8.27)ml/kg,其中有 5 例患儿首次灌注 HTK 液,第一次流出道疏通后经食道超声心动图(transesophageal echocardiography, TEE)评估效果不满意,再次转机阻断,第二次灌注改用改良 St. Thomas 停搏液,也将其归类于 HTK 液组中。

改良 St. Thomas 液为高钾的离子停搏液,其心肌保护的机制是在低温的基础上,细胞膜静息电位负值增加而不能去极化,心脏电活动静止。此时虽然心肌细胞代谢及酸中毒的程度减轻,但缺血期间仍有 H⁺的积累,需用缓冲液间断灌注冲走心肌代谢产物,控制酸中毒^[6]。因此一般使用 St. Thomas 液每 20~30 min 灌注一次,但反复多次灌注会损害细胞功能,且过高的 K⁺浓度损伤冠状动脉的内皮细胞^[7]。改良扩大 Morrow 需要在升主动脉根部横断切口,如果应用改良 St. Thomas 液,术中还需要准备儿童专用的主动脉直视灌注管。儿童的左右冠状动脉开口较小,给再次灌注停搏液带来困难。

HTK 液是细胞内液型心脏停搏液,低钠微钙,它在心肌细胞去极化过程中无 Na⁺内流,从而不能产生动作电位,同时 Na⁺内流的减少减轻了缺血期间心肌细胞水肿,避免高钾对心脏冠状动脉内皮细胞的损伤。其中的组氨酸/组氨酸盐缓冲系统具有强大的缓冲功能,与碳酸氢盐相比,能更好地稳定细胞内 pH 值,利于缺血后心肌电化学及机械活动的

恢复。而且 α 酮戊二酸和色氨酸为三羧酸循环过程的中间产物,产生 ATP,为心脏缺血-再灌注期间提供能量^[7]。这可能是 HTK 液灌注后心肌可安全长时间缺血的机制所在。因此,HTK 液对于复杂先天性心脏病手术是一种较为理想的心脏停搏液,即使长时间主动脉阻断,只需单次灌注 HTK 液,且安全、简单、有效^[8]。

3.3 适时循环辅助 由于心肌切除的范围较大,术后对部分患儿早期心功能影响也较大,针对这样的患儿复跳之后要有足够的后并行辅助时间,后并行时间应接近主动脉阻断时间的一半或者更长,让心脏有较充分的恢复时间。同时保持高灌注压,给心肌充分的灌注。对于同时进行右室流出道疏通的患儿,由于对心功能影响较大,左房压的监测也至关重要,在还血停机时要密切关注左房压。

此类术后最常见传导束的传导异常,主要与传导束的走行及肥厚束切除范围有关^[3-4],术中需常规安装房室顺序起搏导线。

在后并行阶段,单纯 LVOTO 的患儿行改良扩大 Morrow 手术术后适当的应用去甲肾上腺素或者 α 受体激动剂等缩血管药,维持合适的血管张力和血压,如果血压过低可根据监测补充适当的容量,通过血管活性药的调节维持合适的前负荷和后负荷,避免使用血管扩张药。同时术后可以给予 β 受体阻滞剂控制心率,将心率控制在术前或者略低于术前安静状态下的水平^[9]。但是如果患儿同时进行了右室流出道疏通,根据本院的研究提示双心室流出道梗阻的患者是术后死亡或者低心排量综合征的高危因素^[10]。此类患儿心肌切除的范围比较大,术后早期对心功能的影响也比较大,为使心脏顺利度过这个危险期,除后并行辅助时间充足外,同时还要根据情况应用一些强心药来辅助,密切监测左房压,积极和麻醉医生进行沟通、配合。对于停机困难的患儿,积极的 ECMO 辅助能够帮助患儿度过早期低心排量综合征期。本组研究中有 1 例(2%)患儿进行了双心室疏通,术中停机困难,直接转为 ECMO 辅助,并放置左心引流管,进行充分减压,ECMO 辅助 126 h 后,心功能逐渐恢复,顺利撤机,患儿最后顺利出院。ECMO 是有效的治疗方式,其远期预后仍需进一步观察。

3.4 改良超滤 停机后采用改良超滤能够快速有效的控制患儿术后早期的容量。本研究中有 2 例(4.1%)患者进行心包切开引流,均为双心室流出道疏通的患儿,术后针对此类患儿早期液体的控制很重要。本研究中 <20 kg 的患儿常规安装改良超滤

装置,由于患儿手术时间长,心肌细胞及机体水肿比较严重,改良超滤能够在短时间内将体内水份拉出,提高 HCT 水平和血管活性药的浓度,研究证明改良超滤能够缩短 ICU 时间和机械通气时间,改善患儿肺的氧和功能^[11],改善预后。

3.5 TEE 监测 采用 TEE 对制定手术策略和麻醉处理均有较大的指导意义^[12]。所有患者术中均采用 TEE 监测,在麻醉后测量室间隔厚度及梗阻部位、检查二尖瓣受累情况供外科医生参考,心脏复跳后评估 LVOTO 疏通满意情况的同时也可以对心功能及心室充盈情况进行评估。本研究 1 例患儿,血管活性药用量较大,超声评估射血分数值较低,停机困难,后直接转为 ECMO 辅助,效果较好。

总之,改良扩大 Morrow 手术是治疗儿童 HOCM 的有效治疗方案。围术期心肌保护至关重要。HTK 液只需单次灌注就能提供很好的心肌保护效果,安全、简单、有效。同时足量的心脏停搏液灌注、充足的辅助时间、合理的血管活性药应用,对保证手术和围术期顺利至关重要。对于术后低心排量综合征患者积极的 ECMO 辅助是有效的治疗方法。

参考文献:

- [1] Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Lancet*, 2013, 381(9862): 242-255.
- [2] Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, *et al.* 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(39): 2733-2779.
- [3] Lipshultz SE, Cochran TR, Briston DA, *et al.* Pediatric cardiomyopathies: causes, epidemiology, clinical course, preventive strategies and therapies[J]. *Future Cardiol*, 2013, 9(6): 817-848.
- [4] Altarabsheh SE, Dearani JA, Burkhart HM, *et al.* Outcome of septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95(2): 663-669.
- [5] 李浩杰,宋云虎,朱晓东,等.单中心室间隔心肌切除术治疗肥厚型梗阻性心脏病中远期结果分析[J]. *中国循环杂志*, 2016,31(6):573-577.
- [6] Lee KC, Chang CY, Chuang YC, *et al.* Combined St.thomas and histidine-tryptophan-ketoglutarat solutions for myocardial preservation in heart transplantation patients [J]. *Transplant Proc*, 2012, 44(4): 886-889.
- [7] Lima ML, Fiorelli AI, Vassallo DV, *et al.* Comparative experimental study of myocardial protection with crystalloid solutions for heart transplantation [J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2012, 27(1): 110-116.

(转第 20 页)