

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.04.04

体外循环联合深低温停循环对小儿孤立性主动脉缩窄术后早期恢复及远期预后的影响

刘 湘, 韦慧锦, 陈伟丹, 马 力, 邹明晖, 陈欣欣

[摘要]:目的 评估心肺转流(CPB)联合深低温停循环(DHCA)对小儿孤立性主动脉缩窄(CoA)术后早期恢复及远期预后的影响。方法 选取2010年4月至2017年9月期间在本中心行外科手术治疗的孤立性CoA患儿共26例,通过年龄和性别匹配,分为非心肺转流组(Non-CPB)和CPB+DHCA组。对两组病例的临床资料和随访情况进行总结分析。所有手术由同一组外科医师完成。应用SPSS 20.0统计软件进行数据录入和分析。结果 在Non-CPB组,全部病例均采用左胸后外侧切口,进行扩大端端吻合;在CPB+DHCA组,全部病例均采用胸骨正中切口,3例进行扩大端端吻合,10例进行扩大端侧吻合。在术后早期,两组病例的主动脉缩窄段压差均出现明显下降;经皮血氧饱和度在CPB+DHCA组出现明显上升;平均动脉压在两组病例中均未发生明显变化。在术后早期,CPB+DHCA组的血中乳酸水平出现明显上升;而B型脑钠肽、C反应蛋白和肌酐水平在两组病例中均未发生明显变化。与Non-CPB组相比,CPB+DHCA组在ICU停留时间明显延长。CPB+DHCA组在住院期间有2例接受再手术。随访期间,Non-CPB组出现再缩窄5例,CPB+DHCA组出现再缩窄1例,均不需要再次手术干预。早期和晚期均无一例死亡。结论 CPB联合DHCA导致小儿孤立性CoA术后早期的乳酸水平明显升高及ICU停留时间显著延长,但对术后通气时间、总住院时间、住院期间再手术、远期再缩窄及早期和晚期死亡无明显影响。CPB联合DHCA在小儿孤立性CoA纠正手术中安全有效,取得良好的外科治疗效果。

[关键词]: 孤立性主动脉缩窄;心肺转流;深低温停循环;心外科手术;预后;小儿

The effect of cardiopulmonary bypass combined with deep hypothermic circulatory arrest on early postoperative recovery and long-term prognosis in the correcting of pediatric isolated aortic coarctation

Liu Xiang, Wei Huijin, Chen Weidan, Ma Li, Zou Minghui, Chen Xinxin

Heart Center, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangdong Provincial Key Laboratory of Research in Structural Birth Defect Disease, Guangzhou 510623, China

Corresponding author: Chen Xinxin. Email: zingerchen@163.com

[Abstract]: Objective To evaluate the effects of cardiopulmonary bypass (CPB) combined with deep hypothermic circulatory arrest (DHCA) on early postoperative recovery and long-term prognosis in the correcting of pediatric isolated aortic coarctation (CoA) in recent years. **Methods** The data of 26 cases with isolated CoA admitted to hospital between April 2010 to September 2017 were collected and analyzed. The patients with matched age and gender were divided into non-CPB group and CPB and DHCA group. All operations were performed by the same group of surgeons. The data were analyzed by SPSS 20.0. **Results** In the non-CPB group, all cases underwent extended end-to-end anastomosis via left posterolateral thoracotomy. In the CPB and DHCA group, 3 cases underwent extended end-to-end anastomosis and 10 cases underwent extended end-to-side anastomosis via median sternotomy. In the early postoperative period, transcoarctation pressure gradient decreased significantly in both groups, and the transcutaneous oxygen saturation improved significantly in the CPB and DHCA group, but the mean arterial pressure did not change significantly in both groups. In the early postoperative period, lactate levels increased significantly in the CPB and DHCA group, but B-type natriuretic peptide, C-reactive protein and creatinine did not change significantly in both groups. Compared with non-CPB group, the length of ICU stay was significantly prolonged in the CPB and DHCA group. Two patients underwent reoperation during hospitalization in the CPB and DHCA group.

作者单位:510623 广州,广州市妇女儿童医疗中心心脏中心,广东省结构性出生缺陷疾病研究重点实验室

通信作者:陈欣欣,Email: zingerchen@163.com

During the follow-up period, recoarctation occurred in 5 cases in the non-CPB group and 1 case in the CPB and DHCA group, but no additional surgical intervention was required. There was no early or late death in both groups. **Conclusion** CPB combined with DHCA significantly increased lactate levels and prolonged the length of ICU stay in patients with isolated CoA at early postoperative period, but had no significant effects on postoperative ventilation time, the length of hospital stay, reoperation, recoarctation and early and late mortality. CPB combined with DHCA is safe and effective in the correcting of pediatric isolated CoA, and good surgical treatment effects have been achieved.

[Key words]: Isolated coarctation of the aorta; Cardiopulmonary bypass; Deep hypothermic circulatory arrest; Cardiac surgery; Prognosis; Pediatric

心肺转流 (cardiopulmonary bypass, CPB) 为心内直视手术提供一个无血或少血的手术视野, 延长相对安全的手术时间, 促进了心脏外科手术的高速发展。然而, CPB 技术作为一种非生理过程, 能够启动机体氧化应激及全身炎症反应, 引起缺血/再灌注损伤^[1]。在临床上, CPB 联合深低温停循环 (deep hypothermic circulation arrest, DHCA) 被广泛用于心脏大血管病变和复杂先天性心脏病 (先心病) 的外科手术。CPB 联合 DHCA 可进一步引起全身炎症反应及脏器功能损害, 对手术患者预后造成不同程度的影响^[2-4]。由于 CPB 联合 DHCA 在临床上具有严格的适应证以及心脏外科疾病的多样性特点, 因此, 缺乏真正的随机对照试验以评估 CPB 联合 DHCA 对心脏外科术后患者恢复及远期预后的影响。

主动脉缩窄 (coarctation of the aorta, CoA) 是指先天性主动脉的局限性狭窄, 发病率较低, 约占先心病的 5%~8%^[5]。在排除了合并有室间隔缺损或其它复杂心内畸形之后, 即是所谓的孤立性 CoA。按国际划分标准, 孤立性 CoA 可同时合并动脉导管未闭 (patent ductus arteriosus, PDA)、房间隔缺损 (atrial septal defect, ASD) 或卵圆孔未闭 (patent foramen ovale, PFO)。在临床上, 对于无需进行心内操作的病例, 一般采取非心肺转流 (Non-CPB) 下手术; 对于需要进行心内操作的病例, 一般采取 CPB 联合 DHCA 下手术。由于两组病例存在接近且相对简单的心脏结构畸形, 又在不同方式进行手术纠正, 因此, 可用以评估 CPB 联合 DHCA 对心脏外科术后早期恢复及远期预后的影响。目前尚未查阅到有关这方面的研究报道。本研究选取近年来在本中心进行外科手术的孤立性 CoA 患儿, 分为 Non-CPB 组和 CPB+DHCA 组, 进行年龄和性别匹配之后, 共纳入 26 例。通过对两组病例术后早期和远期随访情况进行总结分析, 从而评估 CPB 联合 DHCA 对小儿 CoA 术后早期恢复及远期预后的影响。

1 资料与方法

1.1 分组与手术方法 选取 2010 年 4 月至 2017 年 9 月期间在本中心住院治疗的孤立性 CoA 患儿, 共有 99 例。按年龄和性别匹配的原则分为两组, 每组各 13 例。Non-CPB 组病例无需进行心内操作, 取左胸后外侧切口, 在 Non-CPB 下手术, 术中充分游离升主动脉、主动脉弓及分支、动脉导管和降主动脉, 近端阻断钳夹闭左锁骨下动脉、左颈总动脉及部分远端的升主动脉, 远端阻断钳夹闭降主动脉计划切口下方约 2 cm, 广泛切除缩窄段和导管组织, 以扩大端端吻合矫治 CoA。CPB+DHCA 组病例需要进行心内操作, 取胸骨正中切口, 常规建立 CPB, 术中充分游离主、肺动脉间隔、主动脉弓、头臂干血管、动脉导管及降主动脉, 肛温降至 20℃ 时停循环, 广泛切除缩窄段及导管组织, 以扩大端端或端侧吻合矫治 CoA; 吻合完毕后进行主动脉排气, 恢复 CPB, 继续矫治合并的心内畸形。所有手术由同一组外科医师完成。

1.2 随访 通过先心病随访门诊定期随访, 以电话和短信作为随访补充手段。随访内容包括生存情况、超声心动图、心电图及 X 线胸片等检查结果。本文中的早期定义为术后 30 d (含) 以内, 晚期定义为术后 30 d 以上。

1.3 统计方法 应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据录入和分析。对于非正态分布的计量资料, 以中位数四分位间距 [Q(Q1, Q3)] 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 组内术前术后比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 对于正态分布的计量资料, 组内术前术后比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料以百分比 (%) 表示, 组间比较采用 Fisher 精确检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

患者术前、术中一般临床资料见表 1。在 Non-CPB 组, 术前气管插管的比例较高, 但差异无统计学意义。在 Non-CPB 组, 全部病例均为扩大端端吻

合;在 CPB+DHCA 组,大部分病例为扩大端侧吻合。

在术后早期,两组病例的 CoA 段压差均出现明显下降;经皮血氧饱和度在 CPB+DHCA 组出现明显上升;此外,平均动脉压在手术后没有发生明显变化(图 1)。

在术后早期,CPB+DHCA 组的血中乳酸水平出现明显上升;而 B 型脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和肌酐水平在两组病例中均未发生明显变化(图 2)。

患者术后一般临床资料见表 2。与 Non-CPB 组相比,CPB+DHCA 组在 ICU 停留时间明显延长,而机械通气时间和总住院时间也有延长趋势,但未取得统计学意义。住院期间再次手术 2 例,均出现在 CPB+DHCA 组,1 例于术后置入腹膜透析管时出现大网膜出血,予剖腹探查止血;1 例行开胸探查止血。住院期间无一例死亡。出院后随访期间,无一例死亡;Non-CPB 组出现再缩窄 5 例,CPB+DHCA 组出现再缩窄 1 例。

表 1 两组患者术前、术中一般临床资料比较(n=13)

项目	Non-CPB 组	CPB+DHCA 组	P 值
男性[n(%)]	9(69)	9(69)	1.000
年龄(d)	30(18,105)	30(18,105)	0.918
体重(kg)	4.9(2.7,6.0)	4.0(3.1,4.6)	0.719
术前气管插管[n(%)]	4(30.8)	1(7.7)	0.322
切口			0.000
胸骨正中[n(%)]	0(0)	13(100)	
左侧切口[n(%)]	13(100)	0(0)	
吻合方式			0.000
扩大端端[n(%)]	13(100)	3(23)	
扩大端侧[n(%)]	0(0)	10(77)	
降主动脉阻断时间(min)	23(18,25)		
深低温停循环时间(min)		19(17,22)	
阻断时间(min)		31(23,35)	
CPB 时间(min)		93(85,119)	

表 2 两组患者术后一般资料比较(n=13)

项目	Non-CPB 组	CPB+DHCA 组	P 值
机械通气时间(h)	25(21,43)	48(24,108)	0.172
ICU 停留时间(h)	83(48,110)	134(102,210)	0.020
总住院时间(d)	13(10,19)	17(15,20)	0.086
再次手术[n(%)]	0(0)	2(15.4)	0.480
再缩窄[n(%)]	5(38.5)	1(7.7)	0.160

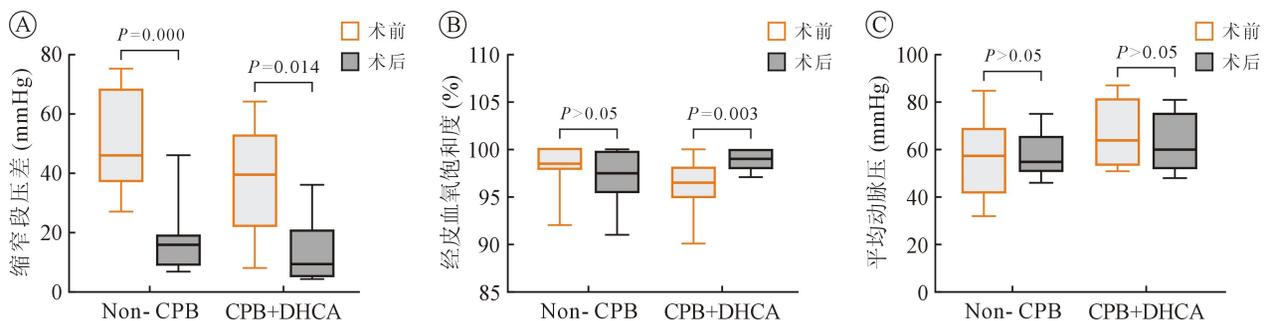


图 1 主动脉缩窄段压差、血氧饱和度以及平均动脉压在术前、术后的变化

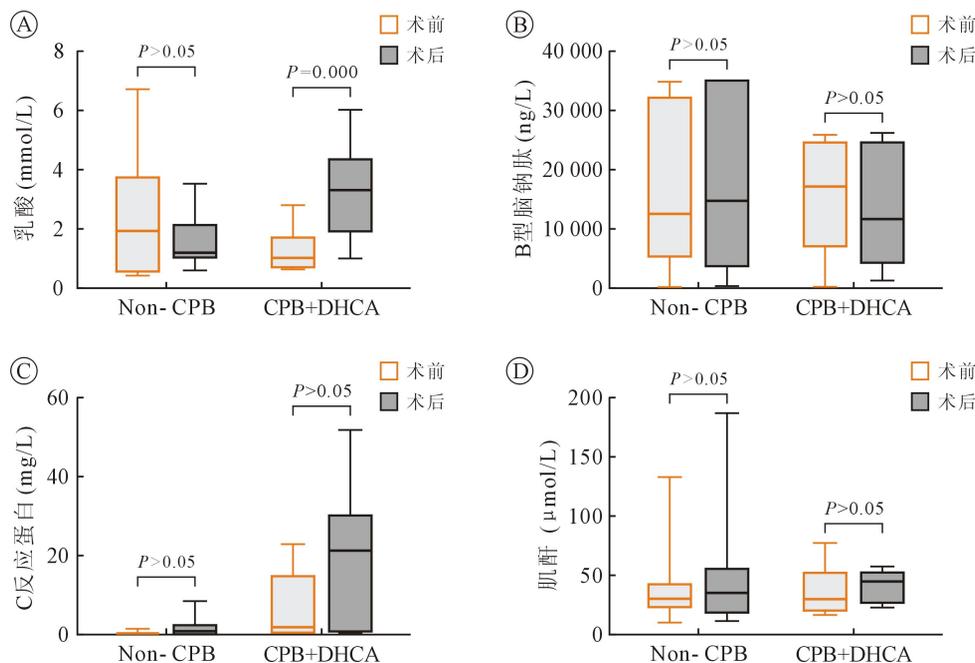


图 2 乳酸、B 型脑钠肽、C 反应蛋白和肌酐在术前-术后的变化

3 讨论

自 1953 年世界上第一例 CPB 下心内直视手术宣告成功以来,历经几十年的发展,CPB 技术得到了极大的改进,加之多种优化心脏停搏液在临床的推广和应用,CPB 对各脏器功能的不利影响得到显著的改善,使得目前大多数患者均可良好耐受^[6]。在 CPB 基础上联合 DHCA 技术,可进一步促发全身炎症反应和氧化应激等病理生理过程,加重缺血/再灌注损伤,引起全身各系统功能出现不同程度的损害^[2-4]。目前,缺乏严格的临床对照试验以评估 CPB 联合 DHCA 对心脏术后患者早期恢复及远期预后的影响。在临床上,CoA 单纯合并有血流动力学意义的 ASD 或 PFO 较为少见,目前有两种处理策略:一是在 CPB 联合 DHCA 下同时修补心内畸形,二是在 Non-CPB 下进行 CoA 纠正,同时通过心导管或经胸超声引导下进行 ASD 或 PFO 封堵。第一种策略目前仍是本中心处理这类病例的首选方式,但积累的病例数仍较少(约占 3.4%)。与此不同,单纯的 CoA 或 CoA 合并 PDA 相对常见,这类病例可在常温 Non-CPB 下进行手术;本研究通过性别和年龄匹配原则,从该组病例中挑选 13 例患儿作为对照组,进而对两组患儿围术期一般临床资料和远期预后情况进行分析总结,从而评估 CPB 联合 DHCA 对术后患儿早期恢复及远期预后的影响。

一般认为,患儿存在肺炎、休克或心功能衰竭等

症状,经保守治疗无效;或影像学提示狭窄段直径 \leq 正常值的 50%,且狭窄段压差 >20 mmHg,应及时进行手术治疗^[7]。本研究入组患儿在手术前,Non-CPB 组和 CPB+DHCA 组中分别有 30.8% 和 7.7% 的患儿进行了气管插管,出现明显心衰或者肺炎表现。目前,对于 CoA 合并心内畸形,胸骨正中切口下一期手术治疗成为共识^[5,8];而扩大的端端或端侧吻合由于能够同时矫治主动脉弓发育不良,再次狭窄干预率低,目前成为纠正小儿 CoA 的首选术式^[7,9]。在本研究中,两组病例均以扩大的端端或端侧吻合法进行弓部重建。主动脉狭窄段压差在术后明显下降,表明手术有效地解除了主动脉梗阻。而且 CPB+DHCA 组的术后早期血氧饱和度较术前出现显著上升(术前:术后=97:99; $P=0.003$),表明手术后患儿的心肺功能得到明显改善。平均动脉压在两组患儿中未存在明显差异,而且在术后早期没有发生明显改变。进一步分析显示,手术只能降低一部分患儿的血压,而另有一部分患儿的血压在术后继续升高;另外,对于术前存在低血压或血压正常的患儿,在术后早期可出现反常性高血压。

研究显示,CPB 联合 DHCA 对全身炎症反应、肾功能存在明显的不利影响^[2-3];而乳酸作为反映组织缺氧的一个较为敏感的指标,CPB 期间高乳酸血症与预后直接相关,可作为预测术后死亡的有效指标^[10]。CRP 是高度敏感的炎症标志物;研究显示,

CRP 在婴幼儿先心病术后迅速升高,且在术后 24 h 达到高峰^[11]。而 BNP 水平可作为反映先心病患儿合并左心功能受损的敏感指标,与心功能状态存在明显相关性^[12]。在本研究中,两组患儿的 BNP、CRP 和肌酐在手术前后都没有发生明显变化,但 CPB+DHCA 组的乳酸水平在手术后早期出现明显上升。但是,两组患儿术前即存在明显的 BNP 升高,表明手术前患儿心功能已处于受损状态;术后早期 BNP 水平未出现明显下降,强调应继续予以强心、利尿治疗。另外,CPB+DHCA 组的 CRP 水平在手术后有升高趋势,但由于个体间差异较大且样本量较小而未取得统计学差异。两组患儿的中位肌酐水平在术前和术后早期均处于正常范围之内。以上数据表明两组患儿在围术期均得到良好的管理,相比 Non-CPB 组,CPB 联合 DHCA 技术没有给患者带来额外的损害;这些因素可能是本组患儿无一例死亡的重要原因。但是,应该注意的是,CPB+DHCA 组术后早期相对较高的乳酸水平,提示该组患儿发生不良转归的风险仍相对较高^[10,13]。

CPB+DHCA 组的 ICU 停留时间显著长于 Non-CPB 组;术后通气时间和总住院时间也有延长趋势,但未取得统计学差异。吻合口再缩窄是 CoA 手术后存在的主要问题。术后主动脉吻合口流速大于 2.3 m/s 或压差大于 20 mmHg,认为发生再缩窄^[5]。本团队的早期经验表明,扩大端端或端侧吻合纠正 CoA 效果良好^[7]。技术要点在于充分游离主动脉弓和三大分支、降主动脉、主肺动脉及左右肺动脉,降低吻合口张力,降低远期吻合口发生再缩窄的风险。据吴春等人报道的一项随访数据显示,CoA 合并心内畸形患婴行一期手术治疗后,近中期的吻合口再缩窄率高达 33.7%^[5]。在本研究中,Non-CPB 组发生再缩窄的比例为 38.5%,高于 CPB+DHCA 组的 7.7%,但差异没有统计学意义。本组病例再缩窄率相对较高,可能跟患儿手术年龄较小有关。长期随访发现,手术年龄小于 6 个月是术后再缩窄的危险因子^[14]。值得一提的是,虽然再缩窄率相对较高,但大多数病例处于临界值偏上水平,耐受良好,无需再次手术干预。

综上所述,CPB 联合 DHCA 能够引起小儿 CoA 术后早期的乳酸水平显著升高及 ICU 停留时间明显延长,但对住院期间再手术率、死亡率及晚期再缩窄率

无明显影响;两组病例均取得良好的手术治疗效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 王志法,顾春虎. 体外循环心肌损伤及心肌保护的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2020,19(7):556-560.
- [2] Li J, Yang L, Wang G, *et al*. Severe systemic inflammatory response syndrome in patients following Total aortic arch replacement with deep hypothermic circulatory arrest[J]. J Cardiothorac Surg, 2019, 14(1): 217.
- [3] 万东,谷天祥,师恩祎,等. 深低温停循环手术后急性肾损伤的临床研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2019,26(10):973-978.
- [4] 陈良,吕琳,姚婧鑫,等. 白蛋白预处理管路对主动脉弓置换患者血小板功能和凝血功能的影响[J]. 中国体外循环杂志,2016,14(3):148-153.
- [5] 吴雨昊,周悦航,金鑫,等. 86 例主动脉缩窄合并心内畸形患婴的一期手术治疗效果[J]. 中华胸心血管外科杂志,2019,35(9):526-529.
- [6] De Hert S, Moerman A. Myocardial injury and protection related to cardiopulmonary bypass[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2015, 29(2): 137-149.
- [7] 高伟年,陈欣欣,夏园生,等. 主动脉扩大端端吻合术治疗婴幼儿主动脉缩窄的中期随访[J]. 中华小儿外科杂志,2013,34(7):489-492.
- [8] 葛同开,陈奇梅,庄建,等. 117 例主动脉缩窄合并室间隔缺损一期矫治手术的疗效[J]. 中华胸心血管外科杂志,2015,31(3):138-141.
- [9] Lee MGY, Brink J, Galati JC, *et al*. End-to-side repair for aortic arch lesions offers excellent chances to reach adulthood without reoperation[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(4): 1405-1411.
- [10] 翟少峰,韩婉青. 连续监测动脉血乳酸水平与心脏手术患者预后的相关性研究[J]. 四川解剖学杂志,2020,28(3):35-36.
- [11] 沈君. 婴幼儿先天性心脏病围术期 hs-CRP 和 cTnI 监测的临床意义[J]. 中国循证心血管医学杂志,2013,5(1):40-42.
- [12] 张鹤,李玖军. 先天性心脏病患儿血浆脑钠肽水平与左心功能的关系[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(1):42-44.
- [13] 黄继红,徐卓明,张明杰,等. 区域组织氧饱和度和乳酸联合预测先天性心脏病术后早期转归[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2019,26(8):772-776.
- [14] Kappetein AP, Zwinderman AH, Bogers AJ, *et al*. More than thirty-five years of coarctation repair. an unexpected high relapse rate[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994, 107(1): 87-95.

(收稿日期:2020-11-20)

(修订日期:2020-12-16)