

· 临床研究 ·

国产和进口膜式氧合器在心内直视手术中应用的比较

周 蓉, 强 毅, 李天成, 高百顺, 宋 兵

[摘要]:目的 通过比较国产和进口膜式氧合器在心内直视手术中的性能评价指标,为心脏手术中膜式氧合器的选择提供依据。方法 40 例患者随机分为两组,每组 20 例,A 组术中使用国产膜式氧合器,B 组术中使用进口膜式氧合器,两组其他处理条件相同。两组均于体外循环(CPB)开始前(T1)、CPB 开始后 30 min(T2)、CPB 结束时(T3)、CPB 结束后 2 h(T4)、CPB 结束后 24 h(T5)五个时点采静脉血,测定白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平;于 T1 和 T3 时点采静脉血及尿液,测定血、尿游离血红蛋白含量;同时测定两组患者 T1、T2 和 T3 动脉血 pH 值、氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)水平。**结果** ① 两组患者血清 IL-6、TNF- α 的水平均于 CPB 结束后明显升高($P < 0.05$),两组比较差异无显著性($P > 0.05$);② 两组患者术后血、尿游离血红蛋白含量均明显高于术前($P < 0.05$),两组比较无显著性差异($P > 0.05$);③ 两组 pH 值、PaCO₂、SaO₂ 比较差异无显著性($P > 0.05$),两组 PaO₂ 比较 B 组 < A 组($P < 0.05$),但数值均在正常范围内,已能满足 CPB 中机体所需 PaO₂。**结论** 国产膜式氧合器性能已达到国际同类产品水平,因其质优价廉、性价比高,符合我国国情,值得推广。

[关键词]: 国产膜式氧合器;进口膜式氧合器;体外循环;心内直视手术

[中图分类号]: R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:** 1672-1403(2012)01-0025-05

The comparison of domestic and imported membrane oxygenators used during the open heart surgery

Zhou Rong, Qiang Yi, Li Tian - cheng, Gao Bai - shun, Song Bing

Department of Cardiac Surgery, the first Hospital of Lanzhou University, Gansu Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Li Tian - cheng, Email: 13909420318@163.com

[Abstract]: Objective To compare the experimental and clinical results of using the domestic and imported membrane oxygenators during the open heart surgery. **Methods** 40 patients were randomly divided into 2 groups: domestic membrane oxygenator group (A group) and imported membrane oxygenator group (B Group). The venous blood samples were taken by 5 time points: before cardiopulmonary bypass (CPB) (T1), CPB 30 min (T2), the ending of CPB (T3), 2 h after CPB (T4), and 24 h after CPB (T5). The level of IL-6, TNF- α , and the arterial blood gas were measured at these time points. The free hemoglobin of blood and urine samples taken by T1 and T3 were assessed also. **Results** The concentrations of IL-6, TNF- α , and the free hemoglobin (both blood and urine) increased significantly after CPB. But except PaO₂, there was no significantly difference of experimental and clinical results between two groups. PaO₂ of B group was lower than that of A group, but it was still enough for patients and safe for CPB. **Conclusion** Comparing with imported membrane oxygenator, the domestic membrane oxygenator has similar capability and clinical results, but has the advantage of lower price. It could be safe used in the open heart surgery.

[Key words]: Domestic membrane oxygenator; Imported membrane oxygenator; Cardiopulmonary bypass; Open heart surgery

膜式氧合器是根据生物肺肺泡气体交换的原理,在心脏直视手术中体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)用于替代心脏和肺功能进行血液氧合并排除二氧化碳,是必不可少的一次性使用人工装置。目前市场上绝大多数膜式氧合器是聚丙烯中空纤维膜外走血式微孔型^[1]。它以血侧混合特性好,

总气体传输系数高的独特优点已被国内外医学界广泛使用。其中美国 Medtronic 公司生产的 MINIMAX PLUS™ 小儿型氧合器和其生产的 AFFINITY NT 成人型氧合器是当今普遍使用的性能优良可靠的膜式氧合器之一^[2]。科威膜式氧合器和希健-II 型膜式氧合器是目前国内使用较广泛的同类型氧合器。

由于各种氧合器都有自身的特点,很难将所有优点集于一体,评价氧合器性能的主要指标为其气体交换能力、变温能力、血液破坏程度、使用时限、安

全性、简易性及预充量等^[3]。一般认为在 CPB 中,能维持动脉血氧分压(PaO₂)在 100 ~ 250 mm Hg,二氧化碳分压(PaCO₂)在 35 ~ 45 mm Hg,维持正常的酸碱平衡,对血液成分及凝血机制破坏较小,预充量少及易于安装操作,则氧合器的性能优良^[4]。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择患者 40 例,男 28 例,女 12 例,年龄 1.5 ~ 61 (24.43 ± 19.49) 岁。其中风湿性心瓣膜病 20 例,先天性室间隔缺损及房间隔缺损 16 例,法洛四联症 4 例。各例患者均无其他疾病史,术前血常规、电解质及肝肾功能基本正常。

1.2 方法 将患者随机分为 A、B 两组各 20 例,A 组使用国产膜式氧合器(其中 16 例使用东莞科威公司生产的科威膜式氧合器大、中型,4 例使用西安西京公司生产的希健 - II 型膜式氧合器成人型),B 组术中采用进口膜式氧合器(其中 9 例使用美国 Medtronic 公司生产的 MINIMAX PLUS™ 儿童型膜式氧合器,11 例使用 AFFINITY NT 成人型膜式氧合器),两组其他处理条件相同。所有患者均采用德国 Stockert III 型人工心肺机,北京卫金帆的 CPB 管道和心脏停搏液灌注器,东莞科威的动脉微栓过滤器。浅低温(肛温 32 ~ 34℃),Stockert III 型变温水箱,降温时水箱温度设为 28℃,复温时设为 38℃,中度血液稀释,心脏停跳下进行心内直视手术。使用混合氧通气,氧浓度 50% ~ 100%,气血比例 0.4 ~ 0.8: 1。

1.3 标本采集及观察指标 两组均于麻醉后 CPB 开始前(T1)、CPB 开始后 30 min(T2)、CPB 结束时(T3)各时点采动脉血 1 ml,进行血气分析,测定 pH 值、PaO₂、PaCO₂、动脉血氧饱和度(SaO₂)水平。两

组患者分别记录降、复温前、后的鼻咽温和肛温,以及所需降温时间及复温时间。计算出改变单位鼻咽温所需降温时间(N1)及复温时间(N2),及改变单位肛温所需降温时间(N3)及复温时间(N4)。两组均于 T1 和 T3 各时点采静脉血 3 ml、尿液 3 ml,采用邻 - 甲联苯胺法测定血、尿游离血红蛋白含量。两组患者记录转流中尿量、心脏复跳方式、术后辅助呼吸时间(即气管插管时间)、氧合器机械故障等情况。两组均于 T1、T2、T3、CPB 结束 2 h(T4)和 CPB 结束 24 h(T5)各时点采集颈内静脉血 10 ml,采用放射免疫分析技术测定白细胞介素 - 6(IL - 6)、肿瘤坏死因子 - α(TNF - α)的水平。两组氧合器比较氧合膜材质和表面积、氧输送量等参数。

1.4 统计学处理 全部数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,由 SPSS 10.0 软件进行统计学分析。采用两组独立样本的 *t* 检验及重复测量设计的方差分析处理数据,*P* < 0.05 为统计学差异显著。

2 结果

2.1 两组患者性别、年龄、体重、CPB 时间、升主动脉阻断时间等无统计学差异(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者分别在转流前、中、后比较 pH 值、PaO₂、PaCO₂、SaO₂,其中 T2 时两组 PaO₂ 比较 B 组小于 A 组(*P* < 0.05),但数值均在正常范围内,其它各项两组比较差异无显著性(*P* > 0.05)。组内比较 pH 值逐渐降低,PaCO₂ 逐渐升高,PaO₂ 在转流中最低,转流前、后较高(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 两组患者改变单位鼻咽温度 N1 和 N2 比较均无显著性差异(*P* > 0.05)。两组患者 N3 和 N4 比较亦均无显著性差异(*P* > 0.05)。见表 3。

表 1 两组患者临床资料比较(n = 20, $\bar{x} \pm s$)

组别	男/女	年龄(岁)	体重(kg)	转流时间(min)	阻断时间(min)
A	15/5	23.5 ± 16.82	41.75 ± 23.23	116.65 ± 45.59	85.60 ± 36.82
B	13/7	25.6 ± 19.14	41.38 ± 24.50	140.33 ± 58.49	104.17 ± 46.27

表 2 两组患者血气分析比较(n = 20, $\bar{x} \pm s$)

项目	组别	T1	T2	T3
pH 值	A 组	7.44 ± 0.12	7.39 ± 0.14	7.37 ± 0.17
	B 组	7.41 ± 0.15	7.41 ± 0.09	7.38 ± 0.08
PaO ₂ (mmHg)	A 组	353.1 ± 144.4	245.3 ± 95.78 *	289.1 ± 100.0 *
	B 组	300.1 ± 106.5	224.7 ± 98.26 *#	235.1 ± 90.85 *
PaCO ₂ (mmHg)	A 组	34.00 ± 3.99	38.15 ± 5.64 *	39.10 ± 5.96 *
	B 组	36.75 ± 5.35	37.15 ± 4.30 *	38.15 ± 4.45 *

注:与 T1 比较 **P* < 0.05;与 A 组比较 #*P* < 0.05。

2.4 两组患者术后血、尿游离血红蛋白含量均明显高于术前 ($P < 0.05$), 两组比较无显著性差异, ($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者比较转流中尿量、心脏复跳方式、术后辅助呼吸时间 (即气管插管时间) 均无明显差异 ($P > 0.05$)。所有氧合器均无机械故障。见表 5。

2.6 两组患者血清 IL-6、TNF- α 的水平 T2 与术前比较无显著性差异, 并于 T2 开始升高, T3 时明显升高 ($P < 0.05$)。其中 IL-6 在 T3 时达高峰, 且 T4 维持在高水平 ($P < 0.05$), T5 回到基线水平。TNF- α 的水平于 T3 时明显升高, T4 达高峰, T5 仍

高于基线水平 ($P < 0.05$)。两组间资料比较, 无显著性差异, ($P > 0.05$)。见表 6。

2.7 两组氧合器的氧合膜和变温膜材质均为中空纤维, 均有内循环通路、气体安全出口、动脉血取样口、静脉血取样口、内循环接口等, 易于安装和操作。两组氧合器的氧合膜有足够表面积, 氧输送量能满足手术患者需要, 预充量小, 储血器容量大, 科威膜式氧合器的变温装置采用聚对苯二甲酸乙二酯 (PET), 希健-II 型膜式氧合器采用薄壁铝管, 有效提高了热交换系数, 进出口压力差不高, 安全性高。见表 7。

表 3 两组患者降温、复温时间比较 ($n = 20, \text{min}/^{\circ}\text{C}, \bar{x} \pm s$)

组别	N1	N2	N3	N4
A 组	4.816 \pm 3.128	13.576 \pm 7.433	9.548 \pm 4.462	16.261 \pm 5.477
B 组	6.291 \pm 4.033	10.868 \pm 4.622	8.820 \pm 3.083	18.685 \pm 4.209

表 4 两组患者血、尿游离血红蛋白含量比较 ($n = 20, \text{mg/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	T1		T3	
	血	尿	血	尿
A 组	18.00 \pm 13.53	11.04 \pm 9.16	48.10 \pm 43.93 *	20.81 \pm 18.96 *
B 组	22.57 \pm 19.49	14.34 \pm 7.40	36.63 \pm 26.07 *	21.70 \pm 13.39 *

注: 与 T1 比较 * $P < 0.05$ 。

表 5 两组患者术中、术后情况比较 ($n = 20, \bar{x} \pm s$)

组别	尿量 [$\text{ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$]	复跳方式 (除颤/自动)	气管插管时间 (h)	氧合器机械故障
A	3.64 \pm 3.25	1/19	20.76 \pm 16.52	无
B	2.74 \pm 2.95	1/19	26.36 \pm 28.90	无

表 6 两组患者 IL-6 及 TNF- α 水平比较 ($n = 20, \bar{x} \pm s$)

项目	组别	T1	T2	T3	T4	T5
IL-6 ($\mu\text{g/l}$)	A 组	0.216 \pm 0.236	0.229 \pm 0.140	0.252 \pm 0.239 *	0.268 \pm 0.157 *	0.155 \pm 0.168
	B 组	0.181 \pm 0.105	0.250 \pm 0.178	0.380 \pm 0.528 *	0.303 \pm 0.182 *	0.184 \pm 0.142
TNF- α (pmol/l)	A 组	18.42 \pm 10.79	27.88 \pm 12.19	34.06 \pm 22.85 *	37.39 \pm 11.83 *	20.85 \pm 12.76 *
	B 组	23.12 \pm 18.79	31.49 \pm 29.63	35.86 \pm 31.03 *	40.06 \pm 31.66 *	30.38 \pm 28.25 *

注: 与 T1 比较 * $P < 0.05$ 。

表 7 国产和进口膜式氧合器参数比较

特性	科威 (大)	科威 (中)	希健-II (大)	Medtronic Minimax	Affinity
氧输送 (ml/min)	420	420	400	429	435
氧合膜表面积 (m^2)	2.0	1.2	2.0	2.3	2.5
预充量 (ml)	270	190	270	180	270
热交换系数	0.48	0.43	0.45	0.42	0.55
热交换器	PET	PET	铝管	铝管	不锈钢管
储血器容量 (ml)	4 000	3 000	4 000	2 000	4 000
压力下降 (mm Hg)	45	35	70	60	46

3 讨论

不同几何结构的氧合器具有不同的氧传输能力。本文研究结果表明,国产和进口膜式氧合器均能维持正常的酸碱平衡,能维持 PaO₂ 和 PaCO₂ 在正常范围内,能满足 CPB 中机体所需。组内比较 pH 值逐渐降低,PaCO₂ 逐渐升高,PaO₂ 在转流中最低,转流前、后较高,表明 CPB 过程中随着时间延长,二氧化碳潴留及酸性代谢产物堆积加重,膜式氧合器氧合能力下降。由于膜式氧合器是通过提高中空纤维或多聚膜的气体通透性、增加微孔膜面积、改变血液流向增加氧合,长时间灌流导致血浆渗漏致使气体交换能力下降,安全使用时限约 6 h 左右。膜式氧合器的气体交换功能仍有待提高。

由于现在的变温装置与氧合器融为一体,氧合器的变温性能也是评价其优劣的重要指标。氧合器的变温性能以变温系数衡量,与变温材料、变温面积和血流类型有关。临床上变温装置性能的衡量参数是 CPB 期间降温时间和复温时间。由于机体不同部位温度存在差别,其中最常用的是鼻咽温和直肠温。鼻咽温可精确反映脑的温度,直肠温反映患者中心温度。为了减小不同病例水温不同造成的误差,我们将降温时水箱温度设为 28℃,复温时设为 38℃,两组患者改变单位鼻咽温和肛温(直肠温)所需降温时间及复温时间比较无显著性差异,我们认为国产膜式氧合器与进口膜式氧合器的变温性能相似。

两组患者术后血、尿游离血红蛋白含量均明显高于术前,表明 CPB 中血液和氧合器等人工材料的直接接触,对血液有形成分尤其是红细胞有着十分明显的损伤作用^[5]。国产膜式氧合器与进口膜式氧合器对红细胞破坏比较无明显差异,其破坏程度接近,这与其内部的中空纤维排列分不开。中空纤维前后交叉排列,增加膜外层表面不均一性,血液流向与中空纤维不平行,使血流均匀分布,减少血液的减切应力,减轻血液损伤。

在心内直视手术中由于 CPB 血液和氧合器等人工材料的直接接触,导致机体补体系统及细胞成分的激活,引起包括细胞因子如 IL-6、TNF- α 在内的炎性介质的释放增加,从而引起全身炎症反应,心肌的缺血再灌注损伤,甚至严重的多器官功能衰竭^[6]。细胞因子的血中浓度大小可作为全身炎症反应程度的一种标志。由于细胞因子作为炎症反应强度的标志物,它在心内直视术后的释放多少与组织损伤程度成正相关^[7],因此研究 CPB 中细胞因子在血中浓度的变化规律对降低心脏术后的并发症和死亡率有

重要意义,也是评价氧合器优劣的重要指标。TNF- α 、IL-6 已证实是组织损伤的早期敏感标志^[8]。本文研究结果表明,两组患者血清 IL-6、TNF- α 的水平于术前比较无显著性差异,于 CPB 开始后 30 min 开始升高,CPB 结束时明显升高。两组资料比较,经过 CPB 后,促炎因子 IL-6、TNF- α 的释放增加无显著性差异。我们认为国产膜式氧合器与进口膜式氧合器所引起的全身炎症反应无明显差异。

氧合器质量优劣直接影响着心脏手术的成功与否,并与术后患者恢复的快慢及各种并发症的发生率有密切关系。两组患者心脏复跳方式、转流中尿量、术后辅助呼吸时间均无明显差异,反映了两组患者术中心、脑、肾等重要脏器的功能改变无明显差异,术后患者恢复速度相当,进一步证实了两组患者的全身炎症反应无明显差别。所有氧合器均无机械故障,使用过程中亦未出现氧合不佳或血液渗漏或变温装置漏水现象,表明国产和进口膜式氧合器质量优良,性能安全可靠。

综上所述,国产和进口膜式氧合器均具有氧合性能佳、二氧化碳排除满意、能维持正常的酸碱平衡、血液破坏轻、预充量较小、结构简单、易于安装、操作方便、安全可靠等特点,能够满足心内直视手术的需要。国产膜式氧合器性能已达到国际同类产品水平,因其质优价廉、性价比高,符合我国国情,有望取代部分进口膜式氧合器,值得推广^[9]。

需要指出的是,国产膜式氧合器仍有不足之处。如:部分进口膜式氧合器有动静脉接口转换接头以适应不同口径管道需要,而国产膜式氧合器没有此项设计,必须自行用管道和接头转换,安装相对麻烦,在简易性上不如进口膜式氧合器。可见国产膜式氧合器还有待进一步完善。随着 CPB 事业的不断发展,膜式氧合器必将更加完善,其安全使用时限也将更长,为心内直视手术提供更有力的保障。

参考文献:

- [1] 王凤婷,罗峰.膜式氧合器中膜材料的研究进展[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(10):1927-1930.
- [2] 庞婉,陶铮,张辉等.交叉流微孔聚丙烯中空纤维膜式氧合器研究[J].复旦学报(自然科学版),2001,40(4):381-386.
- [3] 龙村.体外循环学[M].北京:人民军医出版社,2004.291-292.
- [4] Bach F, Grundmann U, Bauer M, et al. Modulation of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass by dexmedetomidine and epidural anesthesia [J]. Acta anaesthesiol Scand 2002, 46 (10): 1227-1235.