

· 调查报告 ·

中国灌注师职业倦怠及工作压力源调查与分析

于 坤, 李景文, 黑飞龙, 吉冰洋, 腾 媛, 卞璐瑜, 高国栋, 龙 村

[摘要]:目的 调查灌注师职业倦怠情况和工作压力源,并分析二者相关性。方法 采用国内修订后的工作倦怠量表(M-GS)测量 212 名灌注师的工作倦怠情况并观察其与人口学特征、职称及收入的关系。采用临床医生工作压力源量表测量灌注师的工作压力源。分析灌注师工作倦怠与各压力源分量之间的相关性。结果 调查显示灌注师的工作倦怠情况与国内医务人员常模相似。男性灌注师的成就感高于女性($P < 0.05$);情绪耗竭和情感疏远以 30~39 岁年龄组为最高($P < 0.01$)。硕士研究生情绪衰竭较高($P < 0.01$);中级职称灌注师的情绪耗竭和情感疏远最高($P < 0.01$),随着年龄的增长和职称的升高成就感逐渐升高($P < 0.05$);月收入在 5 000~10 000 元的人员情感疏远程度最高。问卷显示使灌注师最感压力的工作问题依次是外部环境、工作负荷、组织管理、职业兴趣、职业发展、医患关系和人际关系;而与职业倦怠相关系数较高(> 0.4)的压力源依次是职业兴趣、工作负荷、职业发展和人际关系。结论 30~39 岁年龄组职业倦怠程度最高,教育程度高者的职业倦怠较高,随着年龄的增长和职称的升高职业倦怠程度逐渐降低。与职业倦怠相关性较高的工作压力源分量包括职业发展、工作负荷、人际关系和职业兴趣。

[关键词]: 职业倦怠;工作压力源;灌注师

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:**A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0129-05

Research on the relationship between job burnout and occupational stressor on the perfusionist

Yu Kun, Li Jing-wen, Hei Fei-long, Ji Bing-yang, Teng Yuan, Bian Lu-yu, Gao Guo-dong, Long Cun
Division of Cardiothoracic Surgery, Extracorporeal Circulation, Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital,
CAMS and PUMS, Beijing 100037, China

Corresponding author: Long Cun, Email: fuwaicpb@mx.cei.gov.cn

[Abstract]: Objective To assess the job burnout level and its correlation with occupational stressors. **Methods** The aim was achieved through administration of a questionnaire. A convenience sample of 212 perfusionists from 50 hospitals completed the modified Maslach Burnout Inventory-General Survey and the Scale for occupational stressors on clinician. We investigated levels of stressors and burnout, and examine the relationships between stressors and burnout of the perfusionists in China. **Results** In general, the perfusionists' feeling of job burnout and occupational stress was similar to the clinicians. Women had a higher level of burnout than men with the diminished personal accomplishment. There were pronounced high level of burnout in the 30-39 age group. The level of burnout decreased with age increase and professional title rise, and increased with the educational background. According to the score the stressors were decreased in turn with external environment, workload, organization and management, vocation interest, career development, doctor patient relationship and interpersonal relationship. But we found that the three most strong correlation factors with the job burnout were vocation interest, workload and career development. **Conclusion** There is notable high level of burnout in the perfusionist of 30-39 age group. The level of burnout decreased with age and professional title rise, and increased with the educational background. The main stressors correlated with job burnout are vocation interest, workload and career development.

[Key words]: Job burnout; Occupational stressor; Perfusionist

职业倦怠指个体在工作重压下产生的身心疲劳与耗竭的状态。医护人员由于其职业的特殊性,经

常面对具有压力特征的工作情境。过高的压力会造成医护人员的身心疲惫,工作效率低下,产生严重的职业倦怠。研究发现医护人员的职业倦怠对于医疗质量、自身的职业发展和生活都有消极的影响^[1]。根据迄今比较有影响力的工作压力源理论工作要求-控制-支持模式^[2],体外循环工作的特征是高需求

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

通讯作者: 龙 村, Email: fuwaicpb@mx.cei.gov.cn

一低控制一低支持,因此,灌注师是职业倦怠的高发群体。目前全国灌注师仅 2 000 余名,职业倦怠的研究对象还从未涉及这一群体。深入了解灌注师的职业倦怠状况,有助于针对性地提出应对对策,不但能够切实提高医疗服务水平,还可以保护其身心健康。

1 对象与方法

1.1 调查对象 对参加全国体外循环会议、全国体外循环理论培训班的专业人员和体外循环培训基地结业人员发放无记名调查问卷,参与调查人员来自于全国 50 余家医院,发放问卷 250 份,回收有效问卷 212 份,有效回收率为 84.8%。调查对象的总体

特征见表 1。

1.2 调查工具 在工作倦怠的测量方面,国外广泛使用的是 Maslach 工作倦怠量表,MBI 被称为是测量工作倦怠的“黄金准则”。2002 年,李超平获得该问卷开发者 Michael Leiter 教授的授权^[3],在国内修订 MBI-GS。调整后的 MBI-GS 与原来的 MBI-GS 结构完全一致。情绪衰竭,玩世不恭和成就感低落三个维度的内部一致性系数分别为:0.88,0.83 及 0.82。该量表在国内具有较好的信度和效度。整个问卷共 15 道题,量表包括三个维度分别为:情绪衰竭,情感疏远和成就感低落。该量表采用利克特 7 分等级量表,1 代表“从不”,6 代表“非常频繁”。各维度的得分为本维度所有项目的得分总合。

表 1 工作倦怠现状及其与基本情况的关系($\bar{x}\pm s$)

项目分类	项目名称	数量	情绪耗竭	情感疏远	成就感低落
调查人群	总体	212	12.56±7.04	5.30±5.64	9.51±6.74
性别	男性	117	11.64±6.95	4.88±5.67	8.67±6.43
	女性	95	13.38±7.45	5.87±5.75	10.88±7.05
	<i>t</i>		1.900	1.859	2.606
	<i>P</i>		0.059	0.174	0.033
年龄	30 岁以下	49	12.04±6.69	3.96±4.28	11.24±8.53
	30~39 岁	96	13.92±7.45	7.18±6.60	10.16±7.12
	40~49 岁	49	10.83±8.47	3.78±4.48	6.65±6.21
	50 岁以上	18	10.47±6.17	1.11±1.53	5.50±5.25
	<i>f</i>		2.874	9.774	5.591
	<i>P</i>		0.037	0.000	0.001
学历	大专及以下	26	12.00±5.78	3.19±4.18	9.62±9.95
	本科	100	11.89±7.57	5.18±5.84	8.66±6.73
	硕士	59	14.78±7.01	6.07±6.24	9.27±7.09
	博士	27	9.93±6.46	4.78±5.00	9.74±7.26
	<i>f</i>		3.465	1.578	0.182
	<i>P</i>		0.017	0.196	0.909
职称	正高	16	11.73±9.07	1.50±2.21	4.75±6.18
	副高	46	9.61±5.51	3.22±3.79	5.76±4.27
	中级	104	13.71±7.74	6.50±6.48	10.46±7.61
	初级	46	12.64±6.06	5.22±5.27	11.35±8.01
	<i>f</i>		3.485	6.319	8.382
	<i>P</i>		0.017	0.000	0.000
工作性质	专职	120	11.90±7.264	5.39±6.24	8.46±7.07
	兼职	92	13.20±7.107	4.79±4.94	10.17±7.68
	<i>t</i>		-1.289	0.755	1.685
	<i>P</i>		0.199	0.451	0.093
工作年限	5 年以下	54	12.53±6.53	4.83±4.62	10.38±7.77
	6~10 年	69	12.88±7.98	6.78±7.18	10.72±7.04
	11~20 年	45	13.21±6.50	5.82±5.48	9.42±7.43
	21 年以上	44	10.85±7.39	2.20±2.76	5.27±5.75
	<i>f</i>		0.913	6.5190	5.906
	<i>P</i>		0.435	0.000	0.001
收入	5 000 元以下	77	11.6±16.53	4.84±5.18	9.90±7.25
	5 000~10 000 元	108	13.3±87.20	6.11±6.25	9.68±7.05
	10 000 以上	27	11.9±67.67	5.29±5.64	7.67±7.21
	<i>f</i>		1.536	3.066	1.042
	<i>P</i>		0.218	0.049	0.354

在情绪衰竭和情感疏远正向计分,成就感低落反向计分,得分越高,工作倦怠感越强^[4]。

工作压力源调查表:选用上海师范大学编制的临床医生工作压力源问卷^[5]。压力源分量表分别为组织管理,职业兴趣,工作负荷,职业发展,人际关系,外部环境,医患关系 7 个维度,共 40 题。量表采用 4 点记分。1 代表“不符合”,4 代表“完全符合”。各维度的得分为本维度所有项目的得分总合。经检验,该调查表所获数据的内部一致性信度系数(Cronbach α)为 0.923,各分量表 α 系数为 0.702~0.864。

1.3 统计学方法 全部数据采用 SPSS 19.0 软件包进行统计学处理。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用频率表示。统计学方法包括一般性统计描述、*t* 检验、方差分析、单因素相关分析等。

2 结果

2.1 被调查对象的职业倦怠的现状 被调查对象的工作倦怠现状及其与人口学特征相关分析见表 1。结果显示,男性灌注师的成就感低落低于女性($P < 0.05$);随着年龄的增长成就感低落逐渐降低($P < 0.05$),而情绪衰竭和情感疏远则以 30~39 岁年龄组为最高($P < 0.01$)。比较不同学历、职称和工龄的工作倦怠结果显示:硕士研究生情绪衰竭较高($P < 0.01$);中级职称灌注师的情绪耗竭和情感疏远最高($P < 0.01$),而成就感低落随职称升高而降低,主任医师最低($P < 0.01$);工作年限少的医务人员的情感疏远和成就感低落高于工作年限长的灌注师($P < 0.01$)。提示医务人员的工作倦怠随着人口学特征的不同而有差异。另外,收入在 5 000~10 000 元的人员情感疏远最高。

2.2 灌注师压力源 结果显示使灌注师最感压力的工作问题依次是外部环境、工作负荷、组织管理、职业兴趣、职业发展、医患关系和人际关系,压力源

量表中各分量表的平均得分见表 2。其中压力强度超过中值 2.5 的有 4 个。压力源量表问卷中得分前 10 位的压力项目见表 3。

2.3 灌注师职业倦怠与压力源之间的关系 对灌注师职业倦怠与压力源的偏相关分析结果见表 4。除职业兴趣外,情绪衰竭与压力源各纬度显著正相关。情感疏远与职业兴趣呈显著负相关,与除外部环境外其他 5 个纬度显著正相关($P < 0.05$);成就感低落与职业兴趣呈显著正相关,与组织管理、职业发展、人际关系显著负相关($P < 0.05$)。工作负荷、外部环境和医患关系与成就感低落没有关系。其中,工作负荷与情绪耗竭关系较为密切,相关系数为 0.401,职业兴趣、职业发展和人际关系与情感疏远关系较为密切,相关系数分别为-0.443、0.453 和 0.434。

表 2 灌注师工作压力源量表 7 个分量表得分均值排序

分量表	平均分	标准差
分量表 6-外部环境	3.47	0.57
分量表 3-工作负荷	3.13	0.61
分量表 1-组织管理	2.92	0.72
分量表 2-职业兴趣	2.51	0.55
分量表 4-职业发展	2.40	0.78
分量表 7-医患关系	2.36	0.74
分量表 5-人际关系	1.56	0.42

表 4 灌注师职业倦怠与压力源的偏相关分析

项目	情绪耗竭	情感疏远	成就感低落
组织管理	0.323 **	0.313 *	-0.164 *
职业兴趣	-0.090	-0.443 **	0.161 *
工作负荷	0.401 **	0.200 **	0.111
职业发展	0.295 **	0.453 **	-0.184 *
人际关系	0.354 **	0.434 **	-0.162 *
外部环境	0.192 **	0.119	-0.113
医患关系	0.212 **	0.269 **	-0.121

注:职业倦怠与压力源各维度分别相比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表 3 灌注师压力源量表中得分前十位的压力项目

排次	题目	平均分	标准差
1	现在媒体上对医务人员的负面报道太多了	3.66	0.59
2	工作中要承担很多风险	3.44	0.71
3	感到目前的法律法规难以保护医务人员的合法权益	3.43	0.73
4	感到目前的医疗保障制度亟待完善	3.36	0.81
5	觉得自己的工资待遇远远低于自己的付出	3.23	0.80
6	时常因患者病情变化等突发情况影响个人日程安排	3.22	0.85
7	科研论文的撰写和发表耗费自己很多时间和精力	3.16	0.90
8	职能部门办事效率低下	3.12	0.87
9	总是觉得没有时间陪伴家人以及做自己想做的事	3.07	0.87
10	单位缺乏有效的激励政策	3.04	0.86

3 讨论

职业倦怠一般包括以下三方面:①情感衰竭:指没有活力,没有工作热情,感到自己的情感处于极度疲劳的状态。它被发现为职业倦怠的核心纬度,并具有最明显的症状表现。②情感疏远:指刻意在自身和工作对象间保持距离,对工作对象和环境采取冷漠、忽视的态度,对工作敷衍了事,个人发展停滞,行为怪僻,提出调度申请等。③个人成就感低落:指倾向于消极地评价自己,并伴有工作能力体验和成就体验的下降,认为工作不但不能发挥自身才能,而且是枯燥无味的繁琐事物^[2]。与国内关于医护人员工作倦怠的一些大样本研究比较^[4,6-7],本研究结果表明灌注师的总体工作倦怠水平与之相似。

国外的研究表明,人口统计学变量(性别、年龄、教育程度等)会影响职业倦怠,年轻人的职业倦怠比年纪大的人高(30岁以上的人);女性在情感衰竭上略高于男性,男性在情感疏远上的得分略高于女性,并且,男性的成就感比女性高;受教育程度高者的职业倦怠较严重^[8-9]。国内关于医护人员的研究表明:较年轻的医生(40岁以下年龄组)的情感衰竭和情感疏远水平较高,个人成就感相对较低,其职业倦怠状况最严重、也最典型^[10]。硕士及以上学历的医生比本科及以下学历者有更高的成就感,这与国外研究不太一致,可能与文化差异有关。

与国内大多数研究一致^[11],本研究发现,男性医生在情感疏远方面比女性严重,而个人成就感显著高于女性;同时工作倦怠感具有明显的年龄特征。本组人群 30~39 岁年龄组情绪耗竭和情感疏远显著高于其他年龄组,之后成就感低落随年龄增长而降低。与之相应的是工作年限,11~20 年的人员耗竭最高,21 年以上的人员在情感耗竭、情感疏远和成就感低落等方面均显著低于其他组。在职称方面,住院医师和主治医师比主任、副主任医师具有更高的情感衰竭和情感疏远,个人成就感也比较低,其中中级职称的情绪耗竭和情感疏远最高,成就感低落随职称升高而降低。以上结果说明有较长工作年限且相对年轻的员工职业倦怠水平比较高,之后随着年龄的增长,工作自主性和成就感会越来越强,工作倦怠感就逐渐降低。其主要原因可能是该年龄人群已经从事此工作较长时间,具备了一定的工作经验,但工作地位却相对较低,劳动强度相对较大,且有晋升的压力。本研究中证实的与职业倦怠密切相关的压力源包括职业兴趣、工作负荷、职业发展和人际关系等,在这一年龄的人群中普遍存在,揭示了该人群发生工作倦怠的主要原因。与大多数国内的研究结果不同的是灌注师的学历在情感疏远和成就感低落维

度没有显著差异,硕士研究生学历的在情绪耗竭方面显著高于本科、专科和博士研究生,这种不一致性可能与灌注师从业人员中既包括高学历的医生又包括学历较低的护士有关。笔者还调查了灌注师收入与工作倦怠的关系发现,收入在 5 000~10 000 元的情绪耗竭和情感疏远最严重。这可能是这一收入的人群所处的年龄阶段和家庭责任有关。

工作倦怠与工作紧密相关。工作倦怠是由于工作负荷过度或工作压力的持续进行而出现的一种身心反应状态。工作压力本身并不一定导致倦怠,但如果个体长期处于工作压力之下,无法得到解决,这期间又没有缓冲资源,没有支持系统,那么这些不可调解的压力就会发展成为工作倦怠。Taris 等^[12]研究发现资源缺乏与消极怠慢有关,并会导致较低的职业成就感。本研究通过分析来自于组织管理、职业兴趣、工作负荷、职业发展、人际关系、外部环境以及医患关系 7 个方面的因素,确定灌注师的主要工作压力源。

国外的研究已证实,不良的组织管理会限制员工的自主性,导致他们缺乏工作兴趣、低工作满意度、低自尊、怨恨和缺乏认同感^[13-14]。一些研究表明,提高员工工作自主性,并使之参与决策,他们发现当员工控制感增加时,工作满意度很高,而生理应激反应很低^[15-16]。目前许多医院存在管理制度僵化、绩效考核体系不合理、缺乏有效的奖惩激励制度等问题,由此会引起心理压力。根据 Holland 的职业兴趣理论^[17],如果一个人的兴趣与其工作相匹配,则会取得更好地工作绩效,还可以使其在工作中获得更长久的满意感,职业兴趣与其个人感受到的压力程度之间相关,由于体外循环业务范围狭窄,相对单调,工作中处于从属地位,许多医生往往对此缺乏兴趣。Kantowitz^[18]认为个体感受到的工作负荷实际上是由一系列内部及外部因素交互作用的不同程度所决定的。工作负荷不仅仅意味着工作时间和工作量的增加,往往还包括任务的复杂性,个人的能力,期望、动机等综合因素。对于我国灌注师而言,一方面,由于专业技术人员相对不足,工作任务相当繁重;另一方面,工资待遇总体偏低,此外,临床工作中的不确定性和高风险性,这些都会使得他们感觉到的工作负荷更为沉重,因而不可避免地会引起心理压力。无论 Maslow 的需要层次理论还是 Alderfer 的生存相互关系和发展需要(ERG)理论都认为人类最高层次的需要是自我实现的需要^[19],对灌注师而言,他们从事高风险技术工作,相当一部分灌注师受过高等教育,他们很关心工作是否有保障,能否获得公平竞争机会,是否能不断学习新知识、提高工作技能,是否有机会得到晋升和发展,自己的努力和能力

是否得到认可,自己的潜能和愿望能否得到实现等。而目前很多医院对体外循环工作不重视,灌注师的职业发展受到影响,会严重影响其积极性,导致心理压力。不同的人际关系会引起不同的情绪体验,医院是知识分子聚集的地方,工作任务重、难度高、风险大,同事之间竞争往往较为激烈,他们彼此在工作量分配、责任承担、奖金分配、职称晋升等问题上利益冲突明显,这些都会影响到灌注师的情绪体验,产生压力。目前我国医疗体制还很不完善,而广大群众对于医疗服务的需求日益增高,整个社会舆论对于医护人员的负面评价增多,严重影响到他们的自尊和对工作的积极性。在本研究中,超过 90% 的灌注师认为媒体对医务人员的负面报道太多;同时现有法律法规也不能很好地保护医务人员的合法权益。众所周知,当前医患关系较为紧张,医疗纠纷不断增加已成为令人关注的社会问题。当自己的辛劳得不到患者及家属的理解和尊重,内心不免会产生消极的情绪体验,也将导致心理压力。

此次调查显示灌注师工作压力源量表中得分前十位的压力项目依次为外部环境,工作负荷,组织管理,职业发展。然而在对工作压力源与职业倦怠进行相关性分析时,与职业倦怠相关系数较高(>0.4)的压力源依次为职业发展,工作负荷、职业兴趣和人际关系。外部环境、组织管理和医患关系相关系数较低,说明关系不密切。分析出现这一矛盾结果的原因在于体外循环的工作性质^[20],灌注师与患者直接接触机会较少,虽然一致认为外部环境差强人意,医患关系紧张,但实际上灌注师个人在这些方面压力较小。而因为体外循环专业范围狭窄,技术单一,应对资源贫乏,发展空间有限;而且作为辅助科室,风险高、工作自主性差,无论对工作时间、手术计划还是患者出现意外情况的控制力都很差,工作地位相对较低,所以真正对其产生心理压力的因素是职业兴趣、工作负荷、职业发展等。

综上所述,本研究的结果表明,我国灌注师存在一定程度的工作倦怠,灌注师的职业倦怠与其个体及环境因素之间存在密切的联系。建设优良的工作环境,帮助医疗从业人员认识自身并克服压力问题,维护自身健康,是每个医疗组织的责任。

参考文献:

[1] 尹文强,徐雪艳,李艳丽,等. 国内外医生工作满意度与稳定性研究现状与展望[J]. 中华医院管理杂志, 2006, 2(8): 537-541.

[2] Marchand A, Durand P. Psychological distress, depression, and burnout: similar contribution of the job demand-control and job demand-control-support models [J]. J Occup Environ Med,

2011, 53(2): 185-189.

[3] Maslach C, Schaufeli WB, Leiter MP. Job burnout [J]. Annu Rev Psychol, 2001, 52: 397-422.

[4] 李超平, 时堪, 罗正学, 等. 医护人员工作倦怠的调查 [J]. 中国临床心理学杂志, 2003, 11(3): 170-172.

[5] 陈建萍. 临床医生工作压力源量表的编制与应用 [H]. 上海师范大学: 85-86.

[6] Ruitenbun MM, Frings-Dresen MH, Sluiter JK, et al. The prevalence of common mental disorders among hospital physicians and their association with self-reported work ability: a cross-sectional study [J]. BMC Health Serv Res, 2012, 31(12): 292-297.

[7] 杨青, 刘惠军, 高磊, 等. 医师工作倦怠现状及其影响因素研究 [J]. 中国卫生事业管理, 2010, 267: 627-629.

[8] Hyman SA, Michaels DR, Berry JM, et al. Risk of burnout in perioperative clinicians: a survey study and literature review. Anesthesiology, 2011, 114(1): 194-204.

[9] 王振东, 魏杰, 尹文强, 等. 医生工作倦怠与人口学变量关系的研究 [J]. 中国全科医学, 2008, 11(8A): 1369-1374.

[10] 林武, 袁也丰. 我国医务人员职业倦怠研究的现状 [J]. 实用临床医学, 2010, 11(12): 118-120.

[11] Williams ES, Konrad TR, Scheckler WE, et al. Understanding physicians' intentions to withdraw from practice: the role of job satisfaction, job stress, mental and physical health. 2001 [J]. Health Care Manage Rev, 2010, 35(2): 105-115.

[12] Taris TW, Stoffelsen J, Bakker AB, et al. Job control and burnout across occupations [J]. Psychol Rep, 2005, 97(3): 955-961.

[13] Akhtar S, Lee JS. Job burnout: toward an integration of two dominant resource-based models [J]. Psychol Rep, 2010, 107(1): 193-208.

[14] Tourangeau A, Cranley L, Spence Laschinger HK, et al. Relationships among leadership practices, work environments, staff communication and outcomes in long-term care [J]. J Nurs Manag, 2010, 18(8): 1060-1072.

[15] Bateman C. System burning out our doctors [J]. S Afr Med J, 2012, 102(7): 593-594.

[16] McManus IC, Jonvik H, Richards P, et al. Vocation and avocation: leisure activities correlate with professional engagement, but not burnout, in a cross-sectional survey of UK doctors [J]. BMC Med, 2011, 9: 100.

[17] Nauta MM. The development, evolution, and status of Holland's theory of vocational personalities: Reflections and future directions for counseling psychology [J]. J Couns Psychol, 2010, 57(1): 11-22.

[18] Kantowitz BH. Selecting measures for human factors research. Hum Factors [J]. 1992, 34(4): 387-398.

[19] 龙明先. 需要层次理论与 ERG 理论的比较研究 [J]. 企业技术开发, 2009, 28(6): 119-120.

[20] Nyssen AS, Hansez I, Baele P, et al. Occupational stress and burnout in anaesthesia [J]. Br J Anaesth, 2003, 90(3): 333-337.

(收稿日期: 2012-11-13)

(修订日期: 2013-03-18)

· 调查报告 ·

上海体外循环队伍五年情况调查报告

于新迪, 胡克俭, 王维俊, 朱德明

[摘要]:目的 通过对上海地区医院的体外循环(ECC)专业人员队伍近五年情况进行回顾性问卷调查,分析其现状和存在的问题,并对未来的发展提出合理的建议。**方法** 通过信函、传真、电子邮件以及直接递交等四种形式,书面调查上海市 17 家从事心脏外科 ECC 手术的医院五年内的心脏手术数量,从事 ECC 专业人员的数量、学历、职称的变化以及人员流动的具体情况。**结果** 五年中 ECC 手术总量从 7 480 例增加到 11 654 例,灌注师的数量从 57 人增长到 71 人,员工的学历和职称都有一定程度的提高。但人员的流动状况较不稳定,五年内流出 15 人,进入 26 人。**结论** 五年中上海地区的 ECC 队伍的工作量、人员数量和质量有一定的发展,但专业队伍和专业发展依旧面临着巨大的挑战。

[关键词]: 上海;体外循环;灌注师

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0134-04

The investigative report about perfusionist team of Shanghai hospitals during past five years

Yu Xin-di, Hu Ke-jian, Wang Wei-jun, Zhu De-ming

Department of Pediatric Thoracic Cardiovascular Surgery, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiaotong University, School of Medicine, Shanghai, China, 200127

Corresponding author: Zhu De-ming, Email: scmccpb1@aliyun.com

[Abstract]: Objective To analysis the present situation and the existing problems of extracorporeal circulation (ECC) team by investigating the change of the perfusionists of Shanghai hospital through a retrospective survey during the past five years and put forward reasonable suggestions. **Methods** To investigate the numbers of the cardiac surgery and the numbers, degree, position and personnel alteration situation of perfusionists in 17 Shanghai hospitals, four kinds of methods including letters, fax, E-mail and personal delivery were applied. **Results** It was indicated that, within five years, total ECC surgery increased from 7480 to 11654 cases, meanwhile the perfusionists increased from 57 to 71 accompanied by the improvement of the degree and position. However, the personnel alteration situation was unstable (15 people left and 26 people joined in). **Conclusion** The development of the quality of the ECC team in Shanghai hospital is much better, but ECC team will be faced with new opportunities and challenges.

[Key words]: Shanghai; Extracorporeal circulation; Perfusionist

进入二十一世纪后我国心脏外科发展迅速,手术数量每年显著递增,形势喜人。其背后主要的原因是国家经济连年的快速发展、综合国力的逐渐增强、医疗卫生保健事业投入的逐年增加和惠民政策的出台及修正。另一方面,对外交流的常态促进了包括外科、体外循环(extracorporeal circulation, ECC)、麻醉、护理专业技术的提高。这些变化使患者有能力正视自身疾患的同时,也增强了治愈疾病

直面生活的信心。伴随心脏手术需求量的不断攀升,ECC 队伍的发展成为满足日益增长的手术需求量和手术难度的重要保证之一^[1]。为了比较清楚地了解我国 ECC 队伍的基本概况,本课题选取具有代表性的上海地区医院,进行回顾性问卷调查,根据汇总资料分析近五年上海市 ECC 队伍的现状和存在的问题,并对未来 ECC 队伍市场的发展提出合理的建议。现整理如下。

1 资料与方法

1.1 调查对象 书面调查上海市 20 家从事心脏外科 ECC 手术的医院。时间分别为 2006 年和 2010 年,跨度 5 年。绝大多数单位对问卷重视,数据精

作者单位: 200127 上海,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心体外循环科(于新迪、朱德明);200032 上海,上海复旦大学附属中山医院胸心外科(胡克俭);200127 上海,上海交通大学医学院附属仁济医院胸心外科(王维俊)

通讯作者: 朱德明,Email: scmccpb1@aliyun.com

准,态度严谨,反馈及时。但也有一些单位未能按照要求完成,如数据缺失、表格丢失或杳无回音。

1.2 调查方法 通过信函、传真、电子邮件以及直接递交等四种形式发出调查表,花费两个月的时间对数据进行回收。调查的具体内容为:各单位接受 ECC 心脏手术数量;从事 ECC 专业人员的信息明细,包括人数、学历、职称等;五年中灌注师队伍人员的流动状况、职称和学历变化。收集和整理调查资料,并进行统计学分析。

1.3 统计学分析 采用 Excel 2010 进行数据的录入、整理和分析。统计分析:2006 年和 2010 年 ECC 心脏手术数量的变化,ECC 人员的构成、学历构成和五年内人员具体的流动情况。

2 结果

2.1 调查表回收情况 发出的调查表共 20 家,回收 17 家,回收率 85.00%。17 家医疗单位中包括一家部队医院,一家民营专科医院,其余全部是国家事业单位(涵盖三甲,二甲医院)。而未获回收医院中有一家因手术医生外流停止了心脏外科手术的开展;一家部队医院主管人员转业,未做好资料交接而失查;一家医院未交资料的原因不明。

2.2 手术量 2006 年到 2010 年,受调查的 17 家医院的 ECC 手术总量从 7 480 例提升到 11 654 例,总数增加了 55.80%。见表 1。

表 1 五年中 ECC 手术量和员工人数的变化

项目	2006 年	2010 年	增加百分率(%)
ECC 手术总量(例)	7 480	11 654	55.80
ECC 员工(人)	57	71	24.60
人均手术量(例)	131.23	164.14	25.10

2.3 ECC 人员的构成 17 家医院中,2006 年有灌注师 57 人,各家单位中 1~11(3.5)人;2010 年增加到 71 人,2~13(4.5)人。在手术量增加了 55.80%的情况下,灌注师同比仅增加了 24.60%,导致人均手术量增加了 25.10%(表 1)。2006 年上海灌注师队伍组成总体上来看,医师较其他人员(护士、工程师、技术员)略占多数,达到总人数的 56.14%,到 2010 年医师比例又有增加,达到 64.79%;在其他人员中护士数量从 17.54%上升到 19.72%,技术员 22.82%下降至 14.08%。但是本调查未将其他人员中长年参与一线灌注管理(或称为主灌)与一直从事辅助工作(或称副灌)的人员分开,实际上承担主灌任务的除了医师之外,还有相当数量的护士和技术员。见表 2。

2.4 ECC 人员的学历 灌注师队伍中,五年内具有中高级职称者从 42.10% 增长到 43.66%;具有研究生学历的灌注师从占总灌注人员数的 15.79% 增长到 35.21%。见表 3。

2.5 ECC 人员五年内流动情况 五年内 17 家单位共流出人员 15 人,进入单位 26 人。流出的原因中

表 2 五年中 ECC 灌注师队伍的人员构成情况($\bar{x} \pm s$)

类别	2006 年人员构成		2010 年人员构成	
	数量(人)	构成比(%)	数量(人)	构成比(%)
医师	32	56.14	46	64.79
工程师	2	3.51	1	1.41
技术员	13	22.81	10	14.08
护士	10	17.54	14	19.72
总数	57	100	71	100

表 3 五年中 ECC 灌注师队伍的职称/学历情况

类别	2006 年人员学历构成		2010 年人员学历构成	
	数量(人)	构成比(%)	数量(人)	构成比(%)
高级职称	10	17.54	13	18.31
中级职称	14	24.56	18	25.35
初级职称	8	14.04	15	21.13
其他	25	43.86	25	35.21
博士学位	3	5.26	5	7.04
硕士学位	6	10.53	20	28.17
学士学位	29	50.88	28	39.44
大专学历	19	33.33	18	25.35
总数	57		71	

表 4 五年中 ECC 灌注师队伍的人员流动情况

类别	明细	流出人数(15 人)	构成比(%)	进入人数(26 人)	构成比(%)
流出原因(进入原因)	辞职(分配)	10	66.67	11	42.31
	退休(招聘)	4	26.67	13	50.00
	转岗(回归)	1	6.67	2	7.69
人员构成	初级职称	6	40.00	26	100.00
	工程师	5	33.33	0	0.00
	技术员	4	26.67	0	0.00
学历构成	博士学位	0	0.00	3	11.54
	硕士学位	1	6.67	10	38.46
	学士学位	5	33.33	13	50.00
	大专学历	9	60.00	0	0.00

辞职因素占 66.67%, 进入原因主要为分配和招聘。其中流出的人员主要为工程师和技术员(占 73.33%), 学历以大专为主。而进入的人员全部为初级职称的医生, 其中博士和硕士学历之和占 50.00%。见表 4。

3 讨论

调查报告所获数据显示上海地区的 ECC 手术量在五年中的发展是明显的, 和全国年平均 8%~10% 的增长率同步。随着国家经济状况不断提升, 医保制度逐渐完善和普及, 尤其是“新农合”惠民政策的出台, 接受手术治疗的需求在相当长一段时间内不但不会减弱, 还会有所增强, 这预示着 ECC 发展在中国依然有着较好的前景。上海近几年 ECC 队伍有一定程度地扩充就是一个写照。这不仅表现在数量上, 还表现在队伍质量上的变化。五年内灌注师由 57 人增加到 71 人, 灌注医师占比由 56.14% 增加到 64.79%; 具有高、中级职称者从 42.10% 增长到 43.66%; 具有研究生学历的灌注师从 15.79% 增长到 35.21%。这些数据体现了医院和具体职能部门加强了对 ECC 学科的重视与支持。五年中中高级职称队伍增长缓慢源于原有队伍中较年长的灌注师教育背景的欠缺局限了这部分人的晋升。近年年轻学者的加盟是队伍素质变化的主因^[2]。国家逐渐完善对 ECC 专业的教育、管理和培养, 从 2009 年起有了医学院校正规 ECC 专业的大学生毕业, 中国生物医学工程学会体外循环分会多年来对灌注师队伍的继续教育培训力度的持续增加, 一定还会为 ECC 队伍的培育起到深远的影响。

调查结果还从另一个角度看出 ECC 学科队伍有相当的不稳定性和易变性, 五年内共流出人员 15 人, 辞职因素占 66.67%, 人员主要为工程师和技术

员(总和为 73.33%), 学历以大专为主。分析可能原因: ① 灌注师工作风险高, 心理压力大, 但实际收入低(和同等学历从事其他专业/行业的人员比较), 劳动价值被低估; ② 在手术量增长了 55.80% 的情况下, 灌注师同比仅增加 24.60%, 人均手术量明显提高, 劳动强度明显增加, 远远超过美国同行工作量的上限; ③ 没有专门的技术系列, 得不到应有的职业尊重, 造成员工爱岗程度降低, 而部分非医疗教育背景的人员在从业上的限制也是重要因素。但是, 资料又显示同期进入单位人数高达 26 人, 主要为分配和招聘, 全部为初级职称的医师, 博士和硕士学历之和就占了 50.00%。除了部分是 ECC 自己培养的留院研究生, 多数招聘的是其他专业毕业的硕博生, 虽然带有一定程度的被动性和偶然性, 但也说明灌注师专业已逐渐被肯定, 吸引了广大医护人员进行自主择业, 况且还有两位辞职经商后又回归的, 某种程度也体现了当前就业选择的不易。

通过对上海地区 ECC 队伍近五年情况的变化分析, 既看到了 ECC 队伍发展有着可喜可虑的两方面, 也看到了专业发展依旧面临着挑战。从事 ECC 职业人员的学历越来越高、医师比例越来越大已是必然发展趋势, 现行阶段注重原有队伍的不断知识更新^[3], 所有员工常态的继续教育都是手段^[4], 设立灌注师正规的培训方案及培训基地以及实行 ECC 技术合格证制是规范 ECC 的保障。

当然, 充分认识和尊重 ECC 工作, 完善合理的人力资源管理, 科学的劳动强度安排和报酬无疑将使 ECC 的发展进入一条更加系统、规范的道路, 从而对我国医疗事业的发展发挥一定的作用。

参考文献:

· 临床研究 ·

双侧胸椎旁神经阻滞对体外循环下冠状动脉旁路移植术中的心肌保护作用

孙立新, 王 强, 王明山, 时 飞

[摘要]:目的 探讨双侧胸椎旁神经阻滞对体外循环(ECC)下冠状动脉旁路移植术(CABG)心肌保护作用。方法 择期 CABG 患者 60 例,随机分为两组:双侧胸椎旁神经阻滞复合全麻组(P 组)和单纯全麻组(G 组),每组 30 例。P 组患者麻醉诱导前经 T3、T4 间隙行双侧胸椎旁间隙穿刺置管,两侧分别注射试验剂量 0.375% 罗哌卡因 5 ml,5 min 后分别给予首次量 0.375% 罗哌卡因 15 ml。于 ECC 前、术毕、术后 6 h、24 h 和 72 h 分别抽取静脉血,检测肌酸激酶同工酶(CKMB)、肌红蛋白(MYO)和心肌钙蛋白 I(cTnI)的水平,观察两组血流动力学参数、心脏复跳情况、正性肌力药、ICU 滞留时间等项目。结果 两组 MYO 水平于术后 72 h 恢复至正常,其余各时点两组术后 CKMB、MYO 和 cTnI 水平均高于 ECC 前($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。除 MYO 的水平在术后 72 h 差异无统计学意义,与 G 组比较,P 组在其他各时点 CKMB、MYO 和 cTnI 的水平明显降低($P < 0.05$)。P 组患者术毕中心静脉压(CVP)、肺毛细血管楔压(PCWP)及体循环阻力指数(SVRI)低于 G 组($P < 0.05$),心指数(CI)高于 G 组($P < 0.05$)。P 组患者术后 24 h 多巴胺使用量、机械通气时间、ICU 滞留时间明显低于 G 组($P < 0.05$)。结论 双侧胸椎旁阻滞对 ECC 下 CABG 术中具有心肌保护作用。

[关键词]: 神经传导阻滞;胸椎;体外循环;冠状动脉旁路移植术;心肌保护

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0137-04

Myocardial protective effects of bilateral thoracic paravertebral block in patients undergoing extracorporeal circulation coronary artery bypass grafting

Sun Li-xin, Wang Qiang, Wang Ming-shan, Shi Fei

Department of Anesthesiology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, China

Corresponding author: Wang Ming-shan, Email: wangmssghan@hotmail.com

[Abstract]: Objective To investigate myocardial protective effects of bilateral thoracic paravertebral block in patients undergoing extracorporeal circulation (ECC) coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** Sixty patients scheduled for CABG were randomly divided into two groups ($n=30$ in each): bilateral thoracic paravertebral block combined with general anesthesia group (group P) and pure general anesthesia group (group G). Bilateral thoracic paravertebral block and insertion epidural catheter were performed between T3 and T4 interspace prior to induction of anesthesia in group P. A test dose of 5 ml of 0.375 % ropivacaine was injected through the catheter in two sides; 5 min later a bolus dose of 15 ml of 0.375 % ropivacaine was injected. Blood samples were taken to determine the serum concentrations of CKMB, myoglobin (MYO) and cardiac troponin I (cTnI) before ECC, at the end of operation, postoperative 6 h, 24 h and 72 h respectively. Clinical data including hemodynamics, heart resuscitation condition, dosages of positive inotropic agent and time of ICU stay were recorded. **Results** The level of MYO recovered at postoperative 72 h in both groups. The levels of the cardiac biomarkers after operation in both groups were significantly higher than those before ECC ($P < 0.05 - P < 0.01$) at the other time points. There was no significant difference in the level of MYO between two groups at postoperative 72 h; compared with group G, the levels of the cardiac biomarkers were significantly lower in group P ($P < 0.05$) at the other time points. Compared with group G, central venous pressure (CVP), systemic vascular resistance index (SVRI) and pulmonary capillary wedge pressure (PCWP) were significantly lower and cardiac index (CI) were significantly higher in group P ($P < 0.05$) at the end of operation. Dosages of positive inotropic agent, time of mechanical ventilation and residence time in ICU in group P were significantly reduced than those in group G ($P < 0.05$). **Conclusion** Bilateral thoracic paravertebral block shows effective myocardial protection in patients undergoing CABG with ECC.

[Key words]: Nerve block; Thoracic vertebra; Extracorporeal circulation; Coronary artery bypass graft; Myocardial protection

作者单位: 266071 青岛, 青岛市市立医院麻醉科

通讯作者: 王明山, Email: wangmssghan@hotmail.com

基金项目: 青岛市医药科研指导计划(2011-WSZD035)

体外循环(extracorporeal circulation, ECC)下冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass graft, CABG)中心肌保护一直是心脏外科领域的热点之一。虽然硬膜外复合全身麻醉已成功应用于心脏手术中,并且证实有心肌保护作用,但由于硬膜外血肿、穿刺困难等顾虑难以常规使用^[1-2]。胸椎旁神经阻滞是指将局麻药注射到胸椎旁间隙,产生注射部位同侧邻近多个节段的躯体和交感神经的阻滞^[3],从而达到镇痛的目的。已有学者将其应用于心脏手术,但相关研究较少^[4]。本研究探讨双侧胸椎旁神经阻滞复合全麻对 ECC 下对 CABG 术中的心肌保护作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料与分组 择期 ECC 下 CABG 患者 60 例,年龄 52~74 岁,体重 55~84 kg, ASA II 或 III 级,心功能 II~III 级。采用随机数字标法,将患者随机分为两组,每组 30 例:双侧胸椎旁神经阻滞复合全麻组(P 组)和单纯全麻组(G 组)。入选标准:不合并瓣膜疾病,左室射血分数>40%,不需要主动脉内球囊反搏支持,无脊柱畸形,无椎旁间隙占位性病变。

1.2 麻醉和 ECC 方法 麻醉前 30 min 肌注吗啡 0.2 mg/kg,东莨菪碱 0.3 mg。患者入室后常规吸氧,开放静脉,分别经颈内静脉、锁骨下静脉放置漂浮导管和中心静脉导管。常规监测生命体征、有创动脉压及中心静脉压(CVP)。P 组患者经 T3、T4 间隙行双侧胸椎旁间隙穿刺置管。用药量参考 Christopher 推荐的方法^[5]:两侧分别注射试验剂量 0.375%罗哌卡因 5 ml,5 min 后分别给予首次量 0.375%罗哌卡因 15 ml,然后分别持续泵入 0.375%罗哌卡因 5 ml/h 维持至手术结束前 0.5 h。给予首次剂量罗哌卡因 15 min 后,用针刺法于患者胸部中线处测定痛觉阻滞平面,不足两个节段认为穿刺失败,剔除出组。G 组患者未行胸椎旁神经穿刺。麻醉诱导:静脉注射咪唑啉 0.05 mg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、芬太尼 4 μg/kg 和维库溴铵 0.1 mg/kg。术中静注芬太尼、维库溴铵、持续输注异丙酚和吸入七氟烷维持麻醉深度。

肝素化后建立 ECC,采用 Medtronic 膜肺,非搏

动灌注。ECC 期间,采用全身浅低温,鼻、咽温维持 30~32 ℃,中度血液稀释[术中红细胞比容(HCT)维持在 0.20~0.25],流量和灌注压分别控制在 2.4~2.6 L/(min·m²)和 50~80 mm Hg。采用冷氧合血停搏液加心脏局部低温保护心肌。

1.3 观察指标和检测方法 于 ECC 前、术毕、术后 6 h、24 h 和 72 h 分别抽取静脉血 5 ml,置于 2%ED-TA Na₂ 抗凝试管中,离心(3 000 r/min)15 min 后取上清液,储存于-20℃冰箱待检,采用 MeterPro 荧光免疫分析仪测定、双抗夹心免疫荧光法测定血浆中肌酸激酶同工酶(CKMB)、肌红蛋白(MYO)和心肌肌钙蛋白 I(cTnI)的水平。记录两组麻醉后、ECC 后、术毕血流动力学指标。记录两组心脏复跳情况、术后正性肌力药使用率、机械通气时间、ICU 滞留时间、心律失常发生率、心梗发生率及死亡率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件包完成统计处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验进行比较, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者在年龄、性别、体重、术前射血分数(EF)、术前心功能分级、血管桥数、手术时间等差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.1 检测指标 cTnI 和 CKMB 的水平从术毕开始升高(*P* < 0.05),术后 24~72 h 达到峰值(*P* < 0.05~*P* < 0.01);MYO 的水平从术毕开始升高(*P* < 0.05),术后 6 h 达到峰值(*P* < 0.01),术后 72 h 降至正常。除 MYO 的水平在术后 72 h 两组相当外,与 G 组比较,P 组在其他各时点 CKMB、MYO 和 cTnI 的水平明显降低(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 血流动力学指标 P 组患者术毕时 CVP、肺毛细血管楔压(PCWP)及体循环阻力指数(SVRI)低于 G 组(*P* < 0.05),心指数(CI)高于 G 组(*P* < 0.05),其他指标差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

2.4 临床恢复指标 两组患者在自动复跳率、心律失常发生率、心梗发生率及死亡率方面差异无统计学意义(*P* > 0.05),P 组患者术后 24 h 多巴胺使用

表 1 两组患者一般资料的比较(*n* = 30, $\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	男/女	体重(kg)	术前 EF(%)	心功能分级(II/III)	血管桥数(支)	阻断时间(min)	手术时间(min)
P 组	65±9	21/9	73±8	54±8	19/11	2.9±0.5	85±19	216±26
G 组	67±8	22/8	71±7	55±7	18/12	3.1±0.6	79±16	227±29

表 2 两组患者 CKMB、MYO 和 cTnI 水平不同时间的变化(n=30, $\bar{x}\pm s$)

检测指标	组别	ECC 前	术毕	术后 6 h	术后 24 h	术后 72 h
CKMB(ng/ml)	P 组	1.72±0.34	3.64±0.77 ^{**}	4.19±0.84 ^{**#}	4.53±1.11 ^{**#}	2.93±0.66 ^{**#}
	G 组	1.91±0.54	4.17±0.81 ^{**}	5.63±8.5 ^{**}	5.75±1.24 ^{**}	4.03±0.92 ^{**}
MYO(ng/ml)	P 组	56.30±15.2	112.90±32.90 ^{**#}	137.60±38.60 ^{**#}	96.50±25.90 ^{**#}	70.50±13.80
	G 组	61.30±12.80	146.80±35.2 ^{**}	182.70±47.10 ^{**}	129.40±31.70 ^{**}	77.10±19.70
cTnI(ng/ml)	P 组	0.26±0.04	0.75±0.20 ^{**#}	0.84±0.25 ^{**#}	0.92±0.33 ^{**#}	0.88±0.18 ^{**#}
	G 组	0.23±0.05	0.92±0.18 ^{**}	1.06±0.27 ^{**}	1.25±0.36 ^{**}	1.12±0.22 ^{**}

注:与 ECC 前比较^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与 G 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血流动力学的比较(n=30, $\bar{x}\pm s$)

指标	组别	麻醉后	ECC 后	术毕
心率(bpm)	P 组	61±7	70±10	73±11
	G 组	63±6	73±12	75±12
平均动脉压(MAP)(mm Hg)	P 组	85±16	71±16	73±17
	G 组	82±18	76±15	78±16
CVP(mm Hg)	P 组	4.5±0.7	7.1±1.3	7.4±1.4 [*]
	G 组	4.2±0.5	7.7±1.2	8.8±1.3
平均肺动脉压(MPAP)(mm Hg)	P 组	14±4	16±5	18±5
	G 组	13±5	17±6	17±6
CI[L/(min·m ²)]	P 组	2.2±0.3	2.7±0.5	2.8±0.5 [*]
	G 组	2.3±0.3	2.4±0.4	2.4±0.5
PCWP(mm Hg)	P 组	7.5±2.1	8.2±2.0	8.4±2.2 [*]
	G 组	7.0±2.2	9.2±2.3	9.9±2.3
SVRI[dyne·s/(cm ⁵ ·m ²)]	P 组	2464±581	1882±467	1689±316 [*]
	G 组	2251±415	2102±540	2006±368
肺循环阻力指数(PVRI) [dyne·s/(cm ⁵ ·m ²)]	P 组	251±35	284±45	262±37
	G 组	275±39	311±50	289±42

注:与 G 组比较^{*} $P < 0.05$ 。

表 4 两组临床恢复指标的比较(n=30, $\bar{x}\pm s$)

组别	自动复跳率 [例,(%)]	术后 24 h 多巴胺用量 (mg)	机械通气时间 (h)	ICU 滞留时间 (h)	心律失常发生率 [例,(%)]	心梗发生率 [例,(%)]	死亡率 [例,(%)]
P 组	27(90)	185±34 [*]	12.5±2.1 [*]	21.5±3.6 [*]	2(6.7 [*])	0(0)	0(0)
G 组	24(80)	232±55	15.8±2.6	26.6±4.7	8(26)	0(0)	0(0)

注:与 G 组比较^{*} $P < 0.05$ 。

量、机械通气时间、ICU 滞留时间明显低于 G 组($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

胸椎旁神经阻滞范围包括该侧的运动、感觉和交感神经。脊神经出椎间孔后立即分为前支和后支,后支走行于椎体后部,环绕肋横突韧带平行于椎旁间隙,前支走行于外侧形成肋间神经的一个支,前后支均包含感觉和运动神经纤维,发出交通支与交感神经链结合,交感神经链位于椎旁间隙的前角^[3]。胸椎旁神经阻滞操作简便,失败率低,具有镇痛完善,对呼吸、循环影响较小的特点^[6]。有研究显示^[7],单侧胸椎旁神经阻滞复合全麻用于侧胸小切口微创冠脉搭桥术(MIDCAB),具有良好的镇痛效果,维持血流动力学稳定,降低术后并发症。Canto

等^[4]最早将双侧胸椎旁神经阻滞用于 ECC 下心脏手术,研究发现血流动力学稳定,并缩短机械通气时间,但未进行心肌酶的检测研究。

cTnI 可反映极微的心肌坏死,具有心肌特异性和高敏感性的特点,已成为判断心肌损伤的金标准。CKMB 的变化可作为判断心肌有无缺血、缺氧的指标之一,特异性较高。MYO 可作为急性损伤早期最灵敏的指标,但特异性差,骨骼肌损伤、创伤等疾病都可导致其升高。三项联合检查能尽早检测出心肌是否受损^[8]。本研究结果发现 ECC 后 CKMB、MYO 和 cTnI 均较基础值增加,CKMB 和 cTnI 在术后 24~72 h 达到高峰,MYO 在术后 72 h 恢复至正常,提示 ECC 后均存在不同程度的心肌损伤,但双侧胸椎旁神经阻滞各时点 CKMB、MYO 和 cTnI 的水平明显降低,具有良好的心肌保护效果。研究结果发现双

侧胸椎旁神经阻滞临床观察指标机械通气时间、ICU 滞留时间及 24 h 多巴胺使用量明显低于单纯全麻,进一步证实其心肌保护作用。

本研究结果发现双侧胸椎旁神经阻滞术后毕 CVP、PCWP 及 SVRI 较低,提示左心室前后负荷、右心室前负荷均较 G 组低,而心排血量增加。胸椎旁神经阻滞心肌保护作用的可能机制:本研究参考 Christopher^[5]推荐的方法,将双侧胸椎旁神经阻滞用于 CABG 术中,单侧用量 20 ml 可阻滞平面 5~6 节段,可有效阻滞交感神经节前纤维,使阻滞范围内的小静脉和小动脉扩张,回心血流量减少,外周血管阻力降低,心脏的前后负荷同时降低,心脏做功减少;心脏交感神经阻滞,心率减慢,心肌收缩力降低,心肌耗量减少,降低心律失常的发生率;胸段硬膜外阻滞可扩张狭窄的冠状动脉,有研究发现狭窄段冠状动脉的平均直径从 1.34 mm 增加为 1.56 mm,有利于吻合后的冠状动脉畅通^[9],其主要机理为阻滞双侧交感神经^[2],而双侧胸椎旁神经阻滞理论上可有效阻滞交感神经节前纤维,阻滞效果接近于胸段硬膜外阻滞,推测其心肌保护作用可能与此有关。

双侧胸椎旁神经阻滞的常见并发症为气胸、误穿血管、局部血肿、低血压、硬膜外阻滞等^[10],提高穿刺技术,或采用神经刺激仪与超声引导下辅助穿刺可减少并发症的发生。

综上所述,双侧胸椎旁神经阻滞对 ECC 下的 CABG 术具有心肌保护作用,但具体机制还有待进一步研究。

参考文献:

[1] Davies RG, Myles PS, Graham GM. A comparison of the analge-

sic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy—a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. *Br J Anaesth*, 2006, 96 (4): 418-426.

- [2] 王明山,尹燕伟,华震,等.高胸段硬膜外阻滞对非停跳冠状动脉搭桥术患者围术期血浆内皮素及心钠素水平的影响[J].*中华麻醉学杂志*, 2006, 26(7): 585-587.
- [3] Karmakar MK. Thoracic paravertebral block [J]. *Anesthesiology*, 2001, 95(3): 771-780.
- [4] Canto M, Sanchez MJ, Casas MA, *et al*. Bilateral paravertebral blockade for conventional cardiac surgery [J]. *Anaesthesia*, 2003, 58(4): 365-370.
- [5] Harle CC, Ganapathy S. Paravertebral analgesia for cardiac surgery [J]. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management*, 2008, 12(1): 57-63.
- [6] Thavaneswaran P, Rudkin GE, Cooter RD, *et al*. Brief reports: paravertebral block for anesthesia; a systematic review [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(6): 1740-1744.
- [7] Dhole S, Mehta Y, Saxena H, *et al*. Comparison of continuous thoracic epidural and paravertebral blocks for postoperative analgesia after minimally invasive direct coronary artery bypass surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2001, 15(3): 288-292.
- [8] 黄志勇,姬尚义,王毅,等.心脏瓣膜置换术中应用 1,6-二磷酸果糖的心肌保护作用研究[J].*中国体外循环杂志*, 2009, 7(4): 196-199.
- [9] Kessler P, Aybek T, Neidhart G, *et al*. Comparison of three anesthetic techniques for off-pump coronary artery bypass grafting: general anesthesia, combined general and high thoracic epidural anesthesia, or high thoracic epidural anesthesia alone [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2005, 19(1): 32-39.
- [10] Naja Z, Lonnqvist PA. Somatic paravertebral nerve blockade. Incidence of failed block and complications [J]. *Anaesthesia*, 2001, 56(12): 1184-1188.

(收稿日期: 2013-05-23)

(修订日期: 2013-06-24)

第六届山东省体外循环学术会议在山东省莱芜市召开

为了更进一步增强山东省体外循环专业的交流与发展,2013年6月21日至6月23日,由山东生物医学工程学会体外循环专业委员会主办,莱芜市人民医院承办的第六届山东省体外循环学术会议在山东省莱芜市莱芜宾馆召开,来自山东省体外循环、心脏外科和麻醉界各个医院的近百人参加会议。

中国体外循环分会前任主任委员龙村教授、中国体外循环分会主任委员朱德明教授、中国体外循环分会副主任委员李佳春教授、中国体外循环分会副主任委员侯晓彤教授亲临指导并进行精彩的学术报告。山东省体外循环专业委员会主任委员姜冠华教授、莱芜市人民医院张志强院长、莱芜市卫生局董海燕局长、中国体外循环分会主任委员朱德明教授、山东生物医学工程学会董事长、山东省卫生厅康永军副厅长相继致欢迎辞。

会议就节约用血、辅助循环、大血管手术的脑保护、体外循环管理等专题进行了热烈的交流与讨论。

· 临床研究 ·

体外膜肺氧合 141 例临床经验报道

邢智辰,郝星,杨峰,邢家林,杨晓芳,杜中涛,江瑜,谢海秀,徐博,江春景,侯晓彤

[摘要]:目的 总结北京安贞医院 141 例心肺功能衰竭患者接受体外膜肺氧合 (ECMO) 辅助治疗的临床经验。**方法** 2004 年 6 月至 2012 年 12 月间,共计 141 例心肺功能衰竭接受 ECMO 辅助治疗,按照辅助结果,将患者分为出院存活组 (SG, n = 51) 和死亡组 (NG, n = 90),比较两组患者 ECMO 辅助情况。**结果** 98 例 (69.50%) 患者成功脱机,51 例 (36.17%) 患者存活出院。ECMO 辅助时间 6~600 (111.61±106.31) h。ECMO 辅助前乳酸水平 NG 组患者 (13.85±5.76) mmol/L 较 SG 组患者 (10.44±4.57) mmol/L 高 ($P < 0.05$)。ECMO 辅助期间所需要的最高流量 NG 组患者 [(57.76±19.81) ml/(kg·min)] 较 SG 组患者 [(46.95±17.46) ml/(kg·min)] 高 ($P < 0.05$)。住院时间 NG 组患者 (24.61±12.79) d 明显较 SG 组患者 (41.79±21.69) d 短 ($P < 0.01$)。**结论** ECMO 是一种有效的循环辅助技术,尽早对心肺功能衰竭患者使用,避免重要脏器不可逆损伤,将更有利于提高辅助成活率。

[关键词]: 体外膜肺氧合;心脏外科;辅助治疗;并发症

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0141-05

Retrospective analysis of 141 patients managed by extracorporeal membrane oxygenation in Beijing Anzhen Hospital

Xing Zhi-chen, Hao Xing, Yang Feng, Xing Jia-lin, Yang Xiao-fang, Du Zhong-tao, Jiang Yu, Xie Hai-xiu, Xu Bo, Jiang Chun-jing, Hou Xiao-tong

Department of Extracorporeal Circulation, Center for cardiac intensive care, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Hou Xiao-tong, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

[Abstract]: Objective To describe our experience with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for cardiorespiratory support of 141 patients in Beijing Anzhen Hospital. **Methods** We retrospectively reviewed the medical files of 141 patients treated with ECMO for cardiorespiratory assistance because of acute and refractory cardiogenic shock at our institution from Jun. 2004 to Dec. 2012. The patients were divided into two groups defined by clinical outcomes (in-hospital death group, NG and survival to discharge group, SG). **Results** Ninety-eight patients (69.50%) successfully weaned from ECMO and fifty-one patients (36.17%) survived to discharge. The mean duration of ECMO support was 110.64±84.96 (range 1 to 600) hours. Compared with the survivor group, the non-survivor group had higher blood lactate level pre-ECMO, higher ECMO blood flow rate, and shorter hospital stay ($P < 0.05$). **Conclusion** ECMO is an effective mechanical assistant therapy method for cardiac and pulmonary failure. Earlier usage of ECMO for heart or lung failure patients and avoiding the main organs from un-recovery trauma are still the key points of successful ECMO.

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Cardiac surgery; Adjuvant therapy; Complication

对于许多难治性心肺功能衰竭或者心脏骤停的急危重症患者,首选的抢救治疗原则是及时给予有效的循环和/或呼吸辅助支持^[1]。自 2002 年起,随着经济的发展和医疗水平的提高,我国多家中心陆续开展体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 技术。由于我国 ECMO 起步晚,总

体水平仍然较低,出院率在 26% 左右^[2]。北京安贞医院于 2004 年开展该技术,近 10 年来已辅助 141 例患者,且存活率与国际体外生命支持组织 (extracorporeal life support organization, ELSO) 报道数据基本接近^[3],现将这些病例回顾总结如下。

1 资料与方法

1.1 患者一般资料 自 2004 年 6 月至 2012 年 10 月,共计 141 例循环/呼吸功能衰竭患者行 ECMO 辅助,其中男性 99 例,女性 42 例,年龄出生 7 d~76 岁

作者单位: 100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科危重症中心,体外循环及机械辅助科

通讯作者: 侯晓彤, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

(50.69±18.28) 岁, 中位年龄 55 岁; 体重 3.3~170 (64.93±20.28) kg, 中位数 65.5 kg。成人 133 例, <15 岁者 8 例。同时安装主动脉内球囊反搏 (intra-aortic balloon counterpulsation, IABP) 者 62 例 (43.97%)。心脏术后安装 ECMO 130 例 (92.20%); 包括体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 脱机困难 76 例, 术后药物治疗无效的低心排综合征 54 例。内科心肺复苏后安装 ECMO 者 11 例 (7.80%), 其中含冠状动脉粥样硬化性心脏病 (冠心病) 5 例, 急性呼吸窘迫综合征 3 例, 脏器移植过渡辅助 1 例, 暴发性心肌炎 1 例, 原发性肺动脉高压 1 例。

1.2 应用指征 CPB 脱机困难; 难以纠正的低心排出量 (心指数 < 2.0 L/(min · m²); 严重的低氧血症 (PaO₂/FiO₂ < 60%); 心跳骤停等。

1.3 ECMO 环路及其安装方法 所有患者均使用美敦力离心泵 (Bio-Pump, Medtronic) 和 Carmeda 涂层 ECMO 套包 (CB1V97R、CB1Q91R 和 CB2503R) 及 MAQUET 2050 套包, 采取静脉-动脉 (V-A) ECMO 辅助方式。成人经股动、静脉插管 (美敦力 Carmeda 涂层股动、静脉插管, 静脉 21 F 或 23 F, 动脉 15 F 或 17 F) 建立 ECMO 辅助, 插管型号根据患者体重及预计辅助流量而定。86 例患者为切开股动、静脉直视下插管建立 ECMO 通路, 其中同时安置股动脉远端灌注管 74 例; 47 例患者经皮穿刺插管建立 ECMO 通路; 小儿患者 8 例, 均经胸插管 (右房-升主动脉) 建立 ECMO 通路。ECMO 安置地点在手术室 76 例 (53.90%), ICU 床旁 52 例 (36.88%), 急诊重症监护室 (emergency intensive care unit, EICU) 5 例 (3.55%), 病房 4 例 (2.84%), 其他 (导管室或急诊抢救室) 4 例 (2.84%)。

1.4 ECMO 辅助期间的管理 依据患者心肺功能

及生命体征监测指标调整 ECMO 流量, 辅助期间流量范围在 40~220 ml/(kg · min), 维持静脉血氧饱和度在 65% 以上; 抗凝策略: 根据患者有无活动性出血以及 ECMO 环路血栓情况决定抗凝程度。如有出血倾向, 辅助初始 24 h 内暂不予抗凝; 待引流量减少, 且无活动性出血时开始持续静脉泵入肝素, 每 4 h 监测一次激活全血凝固时间 (ACT), 维持 ACT 在 180~220 s; 脱机时, 伴随 ECMO 辅助流速减低, 可适当增加肝素用量。确认患者清醒后, 给予适当镇静剂, 通常给予芬太尼和/或咪唑安定等静脉泵入, 定期评估患者的神经系统功能。ECMO 辅助期间患者使用呼吸机辅助呼吸, 多采用肺保护性通气管理策略, 并根据血气分析情况调整呼吸机参数。部分患者肺功能良好可适当停用镇静, 拔出气管插管。每天由同一位超声医师对患者进行超声心动检查, 评估患者心功能情况, 以便于指导脱离 ECMO 辅助。

1.5 临床资料处理 依据 ECMO 辅助结果, 将患者分为出院存活组 (SG, n = 51) 和死亡组 (NG, n = 90), 对患者的一般临床资料、ECMO 前患者的状况、ECMO 辅助时间、CPB 时间和升主动脉阻断时间、以及是否联合应用 IABP 等进行比较。

1.6 统计学分析 所有统计学分析均采用 SPSS 13.0 统计软件完成, 所有数据用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料比较应用 X² 检验或 Fisher 确切检验法, 计量资料比较采用 *t* 检验, 两样本总体方差不齐时采用秩和检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ECMO 应用各病种辅助疗效分析 见表 1。

2.2 ECMO 辅助结果 接受 ECMO 支持治疗的患

表 1 ECMO 应用各病种辅助疗效分析

疾病	例数	脱机例数	脱机率 (%)	存活例数	存活率 (%)
冠心病	66	51	77.27	30	45.45
瓣膜病	26	15	57.69	4	15.38
瓣膜病+冠心病	7	3	42.86	2	28.57
先心病	15	11	73.33	3	20
肺栓塞	7	7	100	5	71.43
动脉瘤	8	6	75	4	50
扩心病	5	2	40	1	20
ARDS*	3	1	33.33	0	0
心肌炎	1	1	100	1	100
缩窄性心包炎	1	1	100	1	100
肺动脉高压	2	0	0	0	0
总计	141	98	69.5	51	36.17

注: ARDS: 呼吸窘迫综合征

者 141 例,辅助时间为 6~600(110.64±84.96)h。顺利撤离 ECMO 者 98 例(69.50%,98/141),辅助时间 22~600(110.19±74.22)h,其中,康复出院 51 例(52.04%,51/98),患者撤机后院内死亡 49 例。不能脱机或放弃治疗者 43 例,ECMO(111.61±106.31)h。总出院率 36.17%(51/141)。90 例死亡患者平均住院天数为(24.61±12.79)d,51 例存活患者住院天数为 13~112(41.79±21.69)d,术后至出院时间为 11~82(28.23±17.97)d,ECMO 脱机后至出院时间为 8~58(19.96±11.32)d。

2.3 ECMO 并发症 主要并发症有肾功能衰竭需要血液透析治疗 25 例(18.0%);出血和渗血 24 例(17.0%);感染 16 例(11.0%);血栓形成 14 例(10.0%);神经系统并发症 11 例(8.0%);肝功能衰竭 10 例(7.0%);严重肢体缺血坏死 10 例(7.0%);血小板减少 10 例(7.0%);溶血 6 例(4.0%);消化道出血 3 例(2.0%)和弥散性血管内凝血(disseminated or diffuse intravascular coagulation, DIC)1 例(1.0%)。氧合器置换 24 例(17.0%)。

2.4 两组患者 ECMO 辅助相关因素比较 两组患者相比,年龄、体重、性别、术前射血分数(EF)、术前左心室舒张末内径、CPB 时间、升主动脉阻断时间、股动脉切口安置、ECMO 辅助时间和是否联合使用 IABP 等均无统计学差异($P>0.05$)。NG 组患者 ECMO 辅助前乳酸水平较 SG 组患者高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。NG 组患者 ECMO 辅助期间所需要的最

高流量较 SG 组患者高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。另外,NG 组患者住院时间明显较 SG 组患者短,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

3 讨论

ECMO 作为一种对心肺功能衰竭有效的体外生命支持手段,越来越得到心脏外科及危重症领域的重视。目前本院 ECMO 主要应用于以下几个方面:心脏术后辅助支持、急诊患者的抢救、ARDS 以及体外心肺复苏(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR)患者。由于本院是以心肺血管疾病为特色的综合医院,所以辅助人群以心脏病患者为主。近年来,关于 ECMO 辅助肺栓塞患者的研究报道日益增多^[4-7]。对于肺栓塞的患者,应用 ECMO 的指征主要包括:①肺出血:由于肺动脉破裂和/或再灌注损伤使得毛细血管通透性增加所致,此外,残余肺动脉高压也加重了肺动脉出血;②肺再灌注损伤导致的非特异性肺泡损伤、肺水肿、高碳酸血症和低氧血症。就本院各病种的辅助疗效分析,7 例肺栓塞患者,其中 6 例应用 V-A ECMO 模式,1 例应用静脉-静脉(V-V) ECMO 模式,6 例于手术室安装,1 例于 ICU 安装,均脱机,辅助存活率达 71.4%,脱机率及存活率均最高,因此,笔者认为,应用 ECMO 辅助治疗肺栓塞取栓术后的急性肺损伤疗效较好,原因可能包括:① ECMO 的辅助降低肺动脉压,减少了肺动脉破裂出血;② 由于慢性血栓栓塞性肺动脉

表 2 两组患者 ECMO 辅助相关因素比较($\bar{x}\pm s$)

项目	NG 组 (n=90)	SG 组 (n=51)	P 值
年龄(岁)	50.93±19.76	49.21±16.74	0.603
体重(kg)	61.46±18.81	70.31±22.79	0.016
性别构成(男/女)	60/30	39/12	0.077
术前 EF 值(%)	54.71±15.84	51.98±15.35	0.064
术前左心室舒张末内径(mm)	50.85±14.32	55.83±16.67	0.163
术后应用(例)	85/90	45/51	0.908
CPB 时间(min)	217.02±132.36	201.97±109.10	0.602
升主动脉阻断时间(min)	102.55±46.31	103.33±85.38	0.524
股动-静脉插管(是/否)	54/903	2/51	0.550
ECMO 辅助前乳酸(mmol/L)	13.85±5.76	10.44±4.57	0.012
辅助最高流量(ml/kg)	57.76±19.81	46.95±17.46	0.006
ECMO 时间(h)	122.32±98.09	88.96±46.06	0.026
IABP 应用(例)	44/90	18/51	0.4825
住院时间(d)	24.61±12.79	41.79±21.69	<0.001

高压往往伴有右心衰, V-A ECMO 可以减轻右心负荷, 利于右心功能的恢复; ③ ECMO 辅助期间可提供有效的气体交换, 同时采取保护性肺通气策略, 可减轻机械通气所致的肺损伤。

本研究数据表明冠心病患者的 ECMO 辅助疗效也相对较好, 其中, 于内科安装的 5 例患者尤其值得注意: 这 5 例患者均是在经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 过程中突发性心肌梗死, 持续 ECPR 过程中紧急安装的 ECMO, 其中 2 例于导管室建立 ECMO 通路, 3 例于 EICU 安装, 5 例均脱机, 4 例存活, 存活率 80%。辅助效果较好, 主要因为: ① 抢救及时, 持续 CPR 有效, 未造成神经系统等重要脏器损伤; ② 这 5 例患者均在 ECMO 辅助下完成了 PCI (包括两次转运至导管室行 PCI 者 1 例), 成功重建冠脉血运, 恢复心肌供血, 非常利于心功能的尽早恢复。近几年, 国内外对 ECPR 的关注度越来越高^[8-11]。对于顽固性心律失常或心脏骤停的患者, 最重要的抢救即维持有效的心外按压, 使其尽早恢复自主循环, 尽可能早的安装 ECMO 辅助支持, 最大程度降低各脏器缺血缺氧损伤。

经股动静脉插管建立 ECMO 辅助时, 插管部位远端肢体缺血仍是常见的严重并发症。本研究中, 122 例 (122/141, 86%) 患者均采用经股动静脉插管建立 ECMO 辅助, 常规采用 5 F 延长管向远端肢体建立旁路供血。但仍有 10 例 (8.0%) 患者出现严重的肢体远端缺血坏死。其中, 3 例由于缺血缺氧出现骨筋膜室综合征, 该类患者一经确诊应积极抢救, 立即切开筋膜减压。早期彻底切开筋膜减压是防止肌肉和神经缺血性坏死的唯一有效方法。此外, 更应重视的是, 局部切开减压后, 血循环获得改善, 大量坏死组织的毒素进入血液循环, 会给心脏造成再次打击, 应积极防治脱水、酸中毒、高血钾、肾衰竭、休克等严重并发症, 必要时需行截肢技术以抢救生命。因此, 在安装 ECMO 辅助早期, 要严密观察肢体远端供血情况, 即使放置远端灌注管, 仍需积极防治由于血管畸形、股动脉严重动脉硬化或者大剂量应用血管活性药物所导致的缺血并发症。

在影响 ECMO 预后的因素中, ECMO 前动脉乳酸水平与预后明显相关。国外有学者分析总结了 80 例循环衰竭接受 V-A ECMO 辅助患者的风险因素, 其结果表明患者在开始辅助治疗前混合静脉氧饱和度 (SvO₂) 与辅助生存率成正相关, 而患者的术前临床指标, 如: 年龄、性别、心衰原因以及开始应用 EC-

MO 辅助前的机械通气参数等均与预后无相关性^[12]。随后, 他们还研究了 72 例由于呼吸衰竭需行 ECMO 辅助的患者, 通过总结分析 26 个术前可能的危险因素, 发现仅术前的肌酐水平与患者预后相关^[13]。本研究中, 死亡组患者 ECMO 前动脉血乳酸浓度为 (13.85±5.76) mmol/L, 明显高于出院组 (10.44±4.57) mmol/L。该结果与国内外同行的研究报道基本一致^[14-15]。其原因可能是死亡组 ECMO 辅助前多有严重低血压及大量血管活性药物的应用所导致的严重缺血缺氧, 从而乳酸生成增多, 严重损害各脏器功能, 进而影响患者预后。因此, 应积极把握 ECMO 辅助的应用时机, 及时安装 ECMO 辅助, 改善组织器官缺血缺氧状态, 提高辅助生存率。

总之, 只有正确掌握 ECMO 的适应证, 才能尽可能减低相关并发症的发生率, 才能不断提高 ECMO 辅助疗效, 使更多的循环呼吸衰竭的危重症患者从该技术中获益。随着 ECMO 设备的不断改进和临床经验的逐年积累, ECMO 不仅在心脏外科方面, 而且在危重症等其他领域, 都将会有更广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] Morrison LJ, Neumar RW, Zimmerman JL, *et al.* Strategies for improving survival after in-hospital cardiac arrest in the United States: 2013 consensus recommendations: a consensus statement from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2013, 127 (14): 1538-1563.
- [2] 赵举, 黑飞龙, 李斌飞, 等. 中国体外生命支持临床汇总报告 [J]. *中国体外循环杂志*, 2011, 9(1): 1-5.
- [3] Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, *et al.* Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012 [J]. *ASAIO J*, 2013, 59(3): 202-210.
- [4] Aitchison S, Hoopes CW, Roth JS. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute pulmonary embolism after ventral hernia repair [J]. *Am Surg*, 2013, 79(4): 444-446.
- [5] Swol J, Buchwald D, Ewers A, *et al.* Arteriovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). A therapeutic option for fulminant pulmonary embolism [J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2013, 108(1): 63-68.
- [6] Malekan R, Saunders PC, Yu CJ, *et al.* Peripheral extracorporeal membrane oxygenation: comprehensive therapy for high-risk massive pulmonary embolism [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(1): 104-108.
- [7] Mydin M, Berman M, Klein A, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pulmonary endarterectomy [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(5): e101-e103.

· 临床研究 ·

体外循环心肺复苏技术在成人心脏术后 心搏骤停抢救中的应用

赵岩岩, 邢家林, 杜中涛, 刘 锋, 贾 明, 侯晓彤

[摘要]:目的 总结探讨体外循环心肺复苏(ECPR)抢救成年心脏手术后难治性心搏骤停的临床经验。**方法** 回顾分析 2004 年 9 月到 2013 年 3 月,应用 ECPR 救治 28 例成人心脏手术患者,其中男 21 例,女 7 例,年龄(59.4±11.5)岁。体外膜肺氧合(ECMO)辅助时间(115.5±68.2)h。冠状动脉粥样硬化性心脏病 23 例(82.1%),瓣膜病 3 例(10.7%),先天性心脏病 2 例(7.1%)。所有患者均为静脉-动脉(V-A)ECMO。**结果** 18 例患者成功脱机(64.3%),10 例生存出院(35.7%),18 例院内死亡。25 例患者在 ECPR 前安置主动脉内球囊反搏(IABP)(89%)。多器官衰竭(MSOF)是主要死亡原因(10 例,35.7%)。16 例在 ECMO 期间发生细菌感染(57.1%)。**结论** ECPR 用于抢救心脏术后心搏骤停是安全有效的。选择合适的患者非常重要。心肺复苏(CPR)期间尽早评估并进行 ECPR 是提高成功率和生存率的关键。改善 ECPR 患者预后需要多种方法合理运用及多科室相互协作,在心搏骤停发生前后注意器官保护,减少器官损伤。

[关键词]: 体外循环;心肺复苏;体外膜肺氧合;心搏骤停;心脏手术

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0145-05

Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for adult patients with refractory cardiac arrest after cardiac surgery

Zhao Yan-yan, Xing Jia-lin, Du Zhong-tao, Liu Feng, Jia Ming, Hou Xiao-tong,

Department of Extracorporeal Circulation, Center for cardiac intensive care, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Hou Xiao-tong, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

[Abstract]: Objective To summarize the clinical experiences of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR), which provides temporary cardiopulmonary assist, for adult patients with post-cardiotomy cardiac arrest. **Methods** From September 2004 to March 2013, 28 adult patients (21 males, 7 females) undergoing postoperative refractory cardiac arrest required ECPR support. Patients' mean age was 59.4±11.5 years. The support duration of extracorporeal membrane oxygen (ECMO) was 115.5 ±68.2 hours. There were 23 patients (82.1%) with coronary heart disease, 3 patients (10.7%) with cardiac valve disease, and 2 patients (7.1%) with congenital heart disease. All patients received venous-arterial ECMO. **Results** 18 patients (64.3%) successfully weaned from ECMO, 10 (35.7%) survived to hospital discharge, and 18 patients (64.3%) died. 25 patients (89%) were applied intra-aortic balloon pump (IABP) before ECPR. Multisystem and organ failure (MSOF) was the primary cause of death (10 patients, 35.7%). 16 patients (57.1%) developed bacterial infections during ECMO. **Conclusion** ECPR can be used satisfactorily for partial cardiopulmonary support to resuscitate adult patients following refractory cardiac arrest after cardiac surgery. It is important to select suitable patients for ECPR. Considering ECPR for appropriate patients as early as possible during CPR contributes to an increased survival rate. Improvement in outcomes of ECPR patients requires a multidisciplinary approach to protect organ function and limit organ injury before and during cardiac support.

[Key words]: Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation; Extracorporeal membrane oxygen; Cardiomy; Cardiac arrest

近年来为了改善心搏骤停患者特别是长时间心

肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)的患者的生存率,体外生命支持(extracorporeal life support, ECLS)越来越多的被选择性的应用于传统 CPR 失败的患者抢救中。已有一些相关报道指出运用体外循环心肺复苏技术(extracorporeal cardiopulmonary

作者单位: 100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科危重症中心,体外循环及机械辅助科

通讯作者: 侯晓彤, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

resuscitation, ECPR) 可以改善心搏骤停患者的短期生存率甚至神经系统的预后^[1]。本研究旨在回顾性分析安贞医院应用 ECPR 技术抢救成人心脏术后心搏骤停患者的临床资料, 进行经验总结, 指导今后救治工作。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾自 2004 年 9 月至 2013 年 3 月期间在本院进行心脏手术的成人患者, 术后发生心搏骤停并进行 ECPR 救治。数据采集包括临床资料及实验室检查。本研究经医院伦理委员会批准, 符合伦理学标准。

依据体外生命支持组织 (extracorporeal life support organization, ELSO) 的定义^[2], 本研究中 ECPR 患者入选标准为需要胸外按压或开胸进行心脏按摩的心搏骤停的成年心脏术后患者。所有患者均为本次住院行心脏手术, 经 CPR 至少 10~15 min 没有恢复稳定的自主循环, 同时没有合并恶性肿瘤、不可逆转的器官功能障碍或严重的神经系统损伤。没有经历 CPR 抢救或无法脱离体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 直接转为体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 的心脏手术患者均不在本研究范围之内。通常在进行 ECPR 之前需签署知情同意书。

1.2 ECPR 团队 ECPR 小组由心外科医师、专门负责 ECMO 的体外循环医师、重症监护室 (ICU) 医师和护士组成, 隶属于本院心脏重症监护中心。24 h 值班制。CPR 由心外科医师、ICU 医师和护士进行, 前二者共同决策和协助 ECMO 医师建立 ECPR 及管理 ECMO, 建立 ECPR 通常需要 30 min 左右。

1.3 ECPR 设备和管理 团队配备 ECMO 专用抢救车, 包括 ECMO 各种型号插管和管道、配套装置、外科缝合用品、敷料包及变温水箱等。使用 Maquet 公司生产的带有肝素涂层的 ECMO 管路, 包括离心泵和中空纤维膜式氧合器。监测活化凝血时间 (ACT) 维持在 180~220 s, 如果有明显的外科出血或引流较多, 维持 ACT 在 150~180 s。使用醋酸林格氏液预充管路, 通常在 ECPR 成功后需要输血纠正预充稀释。所有患者的 ECPR 行静脉-动脉 (V-A) ECMO 模式。经胸插管容易造成伤口及全身感染、伤口严重出血及增加术后护理难度, 因此, 首选经股动、静脉插管, 只有当血管条件不佳时改为经胸插管。插管一般采用改良后的 Seldinger 法^[3], 即切开股血管, 经皮穿刺至切开部位置管。穿刺及进入导丝时需要暂停心脏按压。该方法对于股动脉搏动

触及不清的患者可准确定位, 同时方便置入下肢远端灌注管, 改善末梢灌注。如遇到危急情况仍首选直接经皮穿刺置管。

当 ECPR 开始后, 在血管活性药物的共同作用下 ECMO 流量需达到血压至少在 60 mm Hg 左右, 血酸碱平衡紊乱趋于改善, 纠正电解质紊乱, 控制血糖在 11.1 mmol/L 以下。维持混合静脉血氧饱和度不低于 65%, 红细胞比容达 0.30 以上, 血小板计数不小于 $5 \times 10^9/L$ 。给予适当的呼气末正压防止肺泡萎陷。ECPR 起始通过变温水箱控制体温在 34~35℃。患者恢复自主眼球运动后, 给予适当麻醉药物如芬太尼和肌松剂维持镇静状态。当血管活性药物可以逐步减量, 复查超声心动图示心肌收缩情况改善, 结合胸片提示肺功能有所恢复, 休克状态逆转时, 开始考虑逐渐停止 ECMO 运转^[4]。

1.4 数据采集 一般数据包括患者年龄、性别、身高、体重、主要诊断和 ECMO 前合并疾病。临床数据包括: CPR 持续时间, ECMO 持续时间及 ECMO 相关并发症。CPR 持续时间指: 从开始心脏按压或心脏按摩到 ECMO 开始运转的时间。ECMO 持续时间定义为 ECMO 开始运转到停机的持续时间^[5]。实验室检查数据包括: ECPR 前最后一次和 ECMO 运转 24 h 后动脉血气分析、凝血功能监测和 ECMO 期间生化检查的最大值包括血尿素氮 (BUN)、血肌酐 (Cr)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、血乳酸 (LAC) 及肌酸激酶同工酶 (CKMB) 水平等。

本研究中, 将研究对象分为生存组和死亡组, 其中死亡组又分为脱机后死亡组和未脱机组两个亚组, 各组间进行比较。

1.5 统计学分析 所有数据采用 SPSS 16.0 分析, 符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 非正态分布的计量资料用中位数和四分位数间距, *M*(*Q*) 描述, 组间比较采用秩和检验; 计数资料用率 (%) 描述, 组间比较采用 Fisher 确切概率法, *P* < 0.05 为有统计学意义。

2 结果

使用 ECMO 治疗的 197 例患者中属于心脏术后发生心搏骤停、传统 CPR 失败后进行了 ECPR 救治的成年患者 28 例, 包括 21 例男性 (75%), 7 例女性。冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 23 例、主动脉瓣膜置换术 3 例、室间隔缺损修补术合并肺动脉高压 2 例。28 例患者中, 18 例成功撤离 ECMO (脱机率 64.3%), 10 例患者存活出院 (生存率 35.7%), 18 例患者死亡 (64.3%)。全

部心脏手术患者具体病因及实施 ECPR 地点见表 1, 生存组与死亡组没有显著差异。

表 1 ECPR 生存组和死亡组疾病与抢救地点分布比较

类别	生存组(例)	死亡组(例)	P 值
心脏疾病			0.51
冠心病	9	14	
瓣膜病	1	2	
先心病	0	2	
ECPR 地点			0.67
手术室	3	7	
ICU	7	10	
病房	0	1	

CPR 持续时间 5~180 min, 中位数 36 min。EC-

MO 持续时间平均为(115.5±68.2) h, 住院天数平均为 26.4 d。28 例患者中 26 例经股动、静脉插管, 2 例因双侧股动脉多发斑块, 导丝进入困难, 改为经胸插管。该 2 例患者均成功脱机, 但最终死于多脏器衰竭(multiple organ failure, MSOF)。表 2 显示生存组与死亡组 ECPR 前后情况比较, 两组患者年龄、性别、身高及体重等一般情况没有显著差异。CPR 持续时间和 ECMO 持续时间差异没有统计学意义。死亡组患者平均住院天数为(17.6±8.6)d, ICU 停留(12.6±7.4)d。生存组患者平均住院(42.4±12.1)d, ICU 停留(8.8±4.6)d。

在全部 18 例死亡患者中, 10 例死于 MSOF, 8

表 2 存活出院与死亡组研究对象相关资料比较 [$\bar{x} \pm s/M(Q)$]

指标	生存组(n=10)	死亡组(n=18)	P 值
ECPR 前			
年龄(岁)	56.62±10.70	64.50(8)	0.125
性别(男/女)	8/2	13/5	0.631
高脂血症(例)	6	8	0.679
糖尿病(例)	2	4	1.000
高血压(例)	2	8	0.388
陈旧性脑梗塞(例)	1	3	0.526
EF 值(%)	51.50±14.82	52.00±14.38	0.937
pH	7.35±0.12	7.35±0.13	0.909
PCO ₂ (mm Hg)	268.05±117.89	174.89±113.60	0.075
PO ₂ (mm Hg)	36.03±5.97	39.44±11.36	0.437
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	20.65±4.17	21.69±6.53	0.686
BE 值(mmol/L)	-4.75±4.93	-4.70(7.78)	0.624
总胆红素(μmol/L)	11.03(4.62)	11.16(15.63)	0.580
直接胆红素(μmol/L)	3.55(1.54)	3.59(3.29)	0.326
呼吸机持续时间(h)	8.44±6.87	7.88±5.12	0.823
ECPR 期间			
CPR 持续时间(min)	30.00(152.00)	43.00(107.00)	0.976
IABP(例)	7	12	1.000
远端灌注(例)	5	13	0.362
起始流量[ml/(min·kg)]	47.20±13.62	50.01±11.60	0.603
血乳酸峰值(mmol/L)	14.64±3.82	17.30(9.80)	0.444
血肌酐峰值(μmol/L)	158.91±113.48	246.57±130.54	0.581
血尿素氮峰值(nmol/L)	18.04±6.18	30.39±25.78	0.086
ECPR 后			
ECMO 持续时间(h)	115.50(22.00)	109.72±69.62	0.602
心包填塞(例)	0	4	0.262
再次 CPR(例)	2	5	1.000
细菌感染(例)	7	9	0.390
肺出血(例)	0	3	0.526
胃肠道出血(例)	2	3	1.000
血尿(例)	0	3	1.000
血肌酐≥3 μmol/L(例)	1	8	0.178
透析(例)	1	60.35	
肢体远端缺血(例)	1	1	1.000
多器官衰竭(例)	0	12	0.001
脑死亡(例)	0	2	0.536
呼吸机持续时间(h)	165.00(304.00)	146.94±91.36	0.540

表 3 脱机后死亡组与未脱机组临床比较[$\bar{x}\pm s/M(Q)$]

项目	脱机后死亡组 (n=8)	未脱机组 (n=10)	P 值
年龄(岁)	59.75±17.70	61.50±4.50	0.790
性别(男/女)	4/4	9/1	0.077
CPR 距离手术时间(h)	95.00(248.00)	2.50(93.00)	0.034
ECPR 前总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	15.80(30.30)	8.83(4.73)	0.011
清醒(例)	7	1	0.010
ECMO 持续时间(h)	111.38±41.08	127.50(128.00)	0.012
CKMB 峰值(U/L)	176.02±95.88	282.50(405.00)	0.035
血乳酸峰值(mmol/L)	12.79±6.35	20.00(4.60)	0.067
血肌酐峰值($\mu\text{mol/L}$)	268.05±117.89	174.89±113.60	0.051
ECPR24 h 后血乳酸(mmol/L)	4.65±3.90	6.10(10.10)	0.074
ECMO 插管处出血(例)	0	4	0.077

例死于恶性心律失常导致循环衰竭,1 例患者经过两次开胸止血后仍因不可控制的出血死亡。1 例患者同时进行了左心转流,但最终脱机失败。10 例患者未见意识恢复。本研究中另外将生存组患者 10 例与脱机后死亡患者 8 例进行了比较,发现两组血肌酐峰值[(158.91±113.48) $\mu\text{mol/L}$ vs. (309.11±139.27) $\mu\text{mol/L}$, $P=0.033$],血尿素氮峰值(中位数 18.04 vs. 29.09, $P=0.046$),生存组患者低于脱机后死亡者,差异有统计学意义。死亡组 18 例又分为脱机后死亡组与未脱机组进行比较,其差异项目详见表 3。

全部 28 例患者中,有 16 例(57.1%)发生细菌感染。但组间比较未见统计学差异。心包填塞、脑死亡、肺出血、血尿、难控性出血等并发症以及机械并发症,如离心泵头或管路血栓等,均发生在死亡组。

3 讨论

本研究主要回顾传统 CPR 抢救心脏术后心搏骤停失败,施行 ECPR 抢救的病例。心脏手术中难以脱离 CPB 而转为 ECMO 的患者不在本研究之列。ECPR 虽然和 ECMO 在管路、离心泵及膜肺等设备的使用上几乎相同,二者的应用理念是有差别的。ECMO 作为一种可供选择的治疗手段,通过支持心肺功能恢复避免机体发生严重缺血再灌注损伤。ECPR 则是一种强制性治疗手段,在患者病危时替代心肺功能避免缺血再灌注损伤进一步加重,使危在旦夕的患者不至于即刻死亡^[6]。

本研究中患者实施的的心脏手术 CABG 占主要,其中心功能 killip 分级 IV 级的患者 10 例全部分布在死亡组,分别为未脱机 7 例,脱机后死亡 3 例。提示冠状动脉粥样硬化性心脏病患者对于缺血再灌注损伤比其他心脏疾病患者可能更为敏感,这类患者

在 ECPR 之后更易发生心肌顿抑^[7]。

Lan^[8]和他的团队对 607 例成人 ECPR 进行回顾总结,生存率在 30.1%。根据 ELSO 的报道,1990 年至 2012 年成人 ECPR 的生存率平均为 37%。本研究的生存率虽低于 ESLO,但与之前相关报道中的情况基本相似^[9-10]。全部病例均为住院心脏手术患者,而 ELSO 统计的数据中包括的病种要复杂的多。ECPR 的男性患者占 75%(21 例),这与最近的报道结果类似^[7]。同样的,生存率上没有发现性别差异。

CPR 持续时间和 ECMO 持续时间在生存组与死亡组,以及两个亚组之间没有统计学差异,但是最近有报道指出 CPR 持续时间越短^[8],患者预后越好。根据本研究数据,CPR 持续时间越长,死亡率越高,但是尚没有达到统计学意义。ECPR 从建立到开始运转所需时间通常为 30 min 左右,因而,缩短 ECPR 建立时间尽快改善组织灌注,可能提高生存率。此推论将留待今后的大样本研究中证实。

ECMO 相对主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon counterpulsation, IABP)价格昂贵,因此,后者通常是心外科医师的首选辅助抢救措施。但是 IABP 对于严重心衰、心律失常、小体重或右心功能衰竭的患者增加心输出量的作用有限,相反,这类情况下,ECMO 是更合适的选择。必要时同时应用 IABP。本研究中,25 例患者(89%)ECPR 前已经安装了 IABP,但由于效果不佳最终仍行 ECPR。

全部 28 例患者为 V-A ECMO。股动静脉插管为首选。笔者团队对通用的 seldinger 法进行了改良,解剖显露股动、静脉,再经皮穿刺至显露部位在导丝引导下置管,置管处缝合荷包收紧。该方法可有效减少插管处出血并便于在股动脉放置远端灌注管。1(1/18)例患者发生下肢缺血。10 例患者由于

情况危急,直接行经皮穿刺置管,而没能经股动脉放置远端灌注管,其中 6 例并发下肢缺血。因此,提示通过监测下肢远端血压,在远端供血不足的基础上改善避免下肢缺血,如果远端供血充足则应避免过度医疗。这一问题将在今后进一步深入研究。

超过半数的患者(16/28)细菌培养阳性。已有文献报道合并感染的 MSOF 预后非常差,感染发生的时机影响死亡率,已证实 ECMO 之前发生感染是 ECMO 死亡预警因素之一^[7]。虽然本研究中生存组和死亡组的感染情况没有统计学差异,但是控制感染仍旧是现代 ICU 的重要管理原则。CPR 期间大量使用血管活性药物,机体会牺牲其他脏器如肾脏等以保证心肺等主要器官的血流^[11]。比较生存组与脱机后死亡组的血尿素氮峰值和血肌酐峰值具有显著统计学差异,生存组仅 1 例透析,后者半数(3/5)进行透析,提示患者虽然进行了 ECMO 及透析治疗,仍旧不能获得足够的肾灌注并严重影响预后^[6]。表 3 中对脱机后死亡组与未脱机组比较时发现,CKMB 峰值和血乳酸峰值在未脱机组显著高于脱机后死亡组,肌酐峰值正好相反。由此推测,CPR 期间机体灌注不足导致的并发症先呈现于心脏和循环,而肾脏缺血损伤紧随其后,这一点与前述提及的机体对重要器官的代偿保护顺序相吻合。

早年间心外科医师通常认为患者 CPR 失败后只能放弃抢救,因而 ECPR 没有受到足够重视,2008 年之前几乎没有 ECPR 及成功病例,直到 2008 年本院正式成立 ECMO 小组,经过团队建设,逐渐趋于合理选择 CPR 患者及时进行 ECPR 抢救。近年来随着成功例数增加,ECPR 逐步为外科医师接受并推广应用。

本研究病例样本量尚不足以对资料进行回归分析,没能得出相关文献报道的 ECPR 死亡相关预警因子^[12]。一些指标的对比已显示差异趋势,但是由于样本量偏少没有达到统计学差异。患者的神经系统预后虽然有所记录,但是没有进行如脑 CT 等实验室验证检查和神经病学评分。以上问题都将在未来的研究中进一步改进。正如 Kelly 等^[13]的报道中所建议,ECPR 的成功有效需要个多科室相互协作,尽量减少各个环节的决策延迟。

4 结 论

ECPR 可对成人心脏术后顽固性心搏骤停患者成功救治。作为一项有创治疗,选择合适的患者,缩短 CPR 持续时间和减少 ECPR 建立时间,在 ECMO 开始前严格控制感染,多科室互相协作,对提高生存

率十分重要。

参考文献:

- [1] Prodhon P, Fiser RT, Dyamenahalli U, *et al*. Outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) following refractory pediatric cardiac arrest in the intensive care unit [J]. *Resuscitation*, 2009, 80(10): 1124-1129.
- [2] ECLS: Registry Report International Summary January, <http://www.elsonet.org/index.php/registry/statistics/limited.html> [S], 2013.
- [3] Huang SC, Yu HY, Ko WJ, *et al*. Pressure criterion for placement of distal perfusion catheter to prevent limb ischemia during adult extracorporeal life support [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 128(5): 776-777.
- [4] Lin JW, Wang MJ, Yu HY, *et al*. Comparing the survival between extracorporeal rescue and conventional resuscitation in adult in-hospital cardiac arrests: propensity analysis of three-year data [J]. *Resuscitation*, 2010, 81(7): 796-803.
- [5] Huang SC, Wu ET, Chen YS, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation rescue for cardiopulmonary resuscitation in pediatric patients [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(5): 1607-1613.
- [6] Grist G. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) or extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR): A critical life or death choice [J]. *Pediatric Cardiology*, 2008, 24(2): 113-116.
- [7] Chen YS, Chao A, Yu HY, *et al*. Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(2): 197-203.
- [8] Lan C, Tsai PR, Chen YS, *et al*. Prognostic factors for adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support—a 14-year experience at a medical center [J]. *Artif Organs*, 2010, 34(2): E59-64.
- [9] Hsu PS, Chen JL, Hong GJ, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery: predictors of early mortality and outcome from 51 adult patients [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 37(2): 328-333.
- [10] Ko WJ, Lin CY, Chen RJ, *et al*. Extracorporeal membranous oxygenation support for adult postcardiotomy cardiogenic shock [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 73(2): 538-545.
- [11] Lee RW, Di Giandomasso D, May C, *et al*. Vasoactive drugs and the kidney [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2004, 18(1): 53-74.
- [12] Wu MY, Lin PJ, Lee MY, *et al*. Using extracorporeal life support to resuscitate adult postcardiotomy cardiogenic shock: treatment strategies and predictors of short-term and midterm survival [J]. *Resuscitation*, 2010, 81(9): 1111-1116.
- [13] Kelly RB, Harrison RE. Outcome predictors of pediatric extracorporeal cardiopulmonary resuscitation [J]. *Pediatr Cardiol*, 2010, 31(5): 626-633.

(收稿日期: 2013-07-22)

(修订日期: 2013-07-23)

· 临床研究 ·

经股动脉插管建立体外膜肺氧合 严重下肢缺血危险因素分析

杜中涛, 邢家林, 刘 锋, 缪 娜, 赵岩岩, 郝 星, 谢海秀, 李 蛟, 侯 静, 侯晓彤

[摘要]:目的 探讨分析经股动脉插管建立体外膜肺氧合(ECMO)引起严重下肢缺血的危险因素,提高对其发作风险的预测。**方法** 回顾性分析本院 2004 年 6 月至 2013 年 6 月经股动脉插管建立 ECMO 患者 173 例,根据严重下肢缺血发生情况,分为缺血组 15 例,无缺血组 158 例。比较两组患者的性别、年龄、体表面积(BSA)、体重指数(BMI)、动脉插管型号、动脉插管置管方法(穿刺、切开)、是否预防性安装股浅动脉顺行插管、原发病种类(是否冠状动脉粥样硬化性心脏病,简称冠心病)等因素并进行相关性分析。**结果** Logistic 回归分析发现原发病种类(是否冠心病)OR 值为 6.01($P=0.02$),是否预防性安装股浅动脉顺行插管 OR 值为 0.26($P=0.02$)。性别、年龄、BSA、BMI、动脉插管型号、置管方法(穿刺、切开)等因素与下肢缺血的发生无明显相关性。**结论** 冠心病患者经股动脉插管安装 ECMO 严重下肢缺血的风险高于非冠心病患者,对于这类严重下肢缺血的高危患者在 ECMO 安装时可常规进行预防性顺行股浅动脉远端插管。

[关键词]: 体外膜肺氧合;严重下肢缺血;并发症;股动脉;插管

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0150-04

Risk factors of critical limb ischemia during femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support

Du Zhong-tao, Xing Jia-lin, Liu Feng, Miao Na, Zhao Yan-yan, Hao Xing, Xie Hai-xiu, Li Jiao, Hou Jing, Hou Xiao-tong

Department of Extracorporeal Circulation, Center for cardiac intensive care, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Hou Xiao-tong, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

[Abstract]: Objective Analysis of risk factors of critical limb ischemic (CLI) during the femoral artery cannulation for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). **Methods** 15 patients with ECMO combined CLI and 158 patients without CLI combined ECMO were retrospectively analyzed in this study from June 2004 to June 2013. Two groups were compared by sex, age, body surface area (BSA), body mass index (BMI), cannula size, method of arterial catheterization (puncture/cut down), whether applied antegrade perfusion of the superficial femoral artery (SFA) from a branch of the ECMO (Yes/Not) and the type of primary disease (coronary artery disease, CAD/non-CAD). **Results** Logistic regression analysis showed that the OR value of primary disease and whether applied antegrade perfusion of the SFA from a branch of the ECMO were 6.01 ($P=0.02$) and 0.26 ($P=0.02$), respectively. Gender, age, BSA, BMI, cannula size and the method of catheterization (puncture/cut) didn't have significant correlation with the incidence of CLI. **Conclusion** ECMO established through the femoral artery in patients with CAD has higher risk in CLI than non-CAD patients. Prophylactic applying antegrade perfusion of the superficial femoral artery to prevent ipsilateral limb ischemia may be considered or even become the standard of care for these high risk patients.

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Critical limb ischemic; Complication; Femoral artery; Cannulation

体外膜肺氧合(extra corporeal membrane oxygenation, ECMO)作为对于传统治疗无效的心脏和/

或肺脏衰竭的体外生命支持措施,因其具有操作简便、便于移动、可快速建立等特点近年来在临床上逐渐得到应用^[1]。其中经股动脉、股静脉插管模式建立静脉-动脉 ECMO(V-A ECMO)操作简单、方便、可以快速启动心肺支持,在临床上应用广泛。但是,股动脉插管可能阻塞插管侧肢体远端供血从而造成

作者单位: 100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科危重症中心,体外循环及机械循环辅助科

通讯作者: 侯晓彤, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

远端肢体缺血,严重下肢缺血可能造成截肢甚至危及患者生命等。尽管目前已经有许多改善远端肢体灌注的技术在临床应用,但是肢体缺血的发生率依然较高^[2]。目前,尚不清楚严重肢体缺血的患者是否有共同的临床特征或者是在某类特定患者身上发生。如果存在这类共同的特征或者是某类特定的患者,那么对于这类可能发生严重肢体缺血的高危患者在 ECMO 辅助开始的时候就可以尽量选择一个合理的措施从而最大限度降低严重肢体缺血的发生。本研究就可能引起严重下肢缺血的危险因素进行回顾性分析比较,找出可能预示严重下肢缺血的高危因素,为临床上预防严重下肢缺血提供依据,减低严重肢体缺血并发症的发生率。

1 资料与方法

1.1 入选及排除标准 病例选取 2004 年 6 月至 2013 年 6 月北京安贞医院经股动脉插管建立 ECMO 的患者 173 例(排除经腋动脉及开胸经中心大血管插管建立 ECMO 患者)。患者年龄在 17~76 岁之间,平均年龄 54.6 岁,其中男性 123 例,女性 50 例。根据股动脉插管同侧肢体是否发生严重缺血情况分为缺血组与无缺血组。严重下肢缺血定义为威胁整个或部分下肢的慢性或急性缺血,患者下肢动脉血供不能满足肢体静息状态下基本生理代谢需要^[3]。

1.2 股动脉插管建立方法 部分患者使用经皮穿刺 Seldinger 技术置入股动脉插管(美敦力,美国)。在撤除 ECMO 时需要行股动脉切开术,直视下拔除插管并缝合修补股动脉;部分患者使用股动脉切开置管术,在股动脉上预置荷包缝线,于直视下使用 Seldinger 技术置入股动脉插管。在撤除时,同样在直视下拔除插管行股动脉修补缝合。若无法直接经皮穿刺,或者穿刺后置管不成功,均改为股动脉切开于直视下使用 Seldinger 技术置管;部分切开置管的患者预防性安置了股浅动脉远端插管,在 ECMO 动脉插管远端股浅动脉上采用直视下 Seldinger 技术置入 5 F 血管造影用动脉鞘(美敦力,美国),连接 ECMO 环路动脉侧分支改善下肢灌注,见图 1。

1.3 数据采集 收集所有入选患者性别、年龄、身高、体重、体表面积(BSA)、体重指数(BMI)、置管方法(切开/穿刺)、是否安装股浅动脉远端灌注管、原发病种类[是否为冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)患者]、动脉插管型号等数据资料,BSA 计算公式使用 $S = 0.0016 \times \text{身高}(\text{cm}) + 0.0124 \times \text{体重}(\text{kg}) - 0.0099$ ^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 16.0 统计软件进行

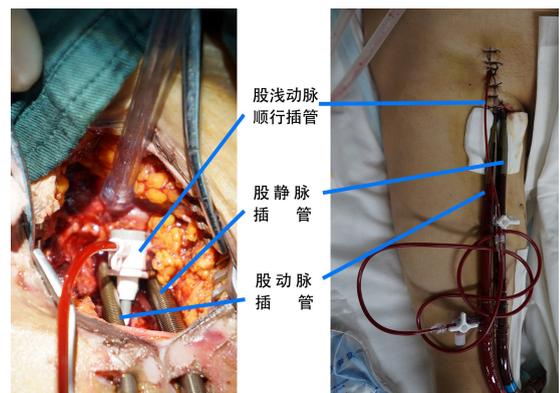


图 1 插管方法

分析。通过单因素分析可能的相关危险因素,计量资料数据采用 t 检验以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验以率表示。对于可能的相关危险因素($P < 0.1$)纳入多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 认为统计学上有显著意义。

2 结果

173 例中有 15 例患者发生严重下肢缺血,严重下肢缺血发生率为 8.7%。BSA、BMI、置管方法、股浅动脉顺行插管安装情况、插管型号、是否为冠心病患者等因素详见表 1。对以上因素进行单因素分析,结果见表 2。根据单因素分析结果将原发病是否为冠心病患者及是否安装股浅动脉顺行插管等因素($P < 0.1$)纳入多因素 Logistic 回归分析。原发病为冠心病组患者插管侧下肢发生严重缺血的风险高于非冠心病组患者 [$P = 0.02$, OR 6.01 (1.3-28.5)],预防性股浅动脉顺行插管未安装组的患者严重下肢缺血的风险高于安装组的患者 [$P = 0.02$, OR 0.26 (0.09-0.8)]。

表 1 患者一般资料($\bar{x}\pm s$)

项目	总数
缺血/无缺血(例)	15/158
年龄(岁)	54.6 \pm 13.8
性别(男/女)	123/50
BSA(m ²)	1.85 \pm 0.18
BMI(kg/m ²)	23.9 \pm 3.25
穿刺/切开置管(例)	42/131
安装股浅动脉顺行插管例数(是/否)	124/49
插管型号(F)	16.4 \pm 0.96
冠心病例数(是/否)	100/73

表 2 经股动脉插管建立 ECMO 下肢缺血危险因素单因素分析结果($\bar{x}\pm s$)

项目	无缺血组(n=158)	缺血组(n=15)	P 值
年龄(岁)	54±14	58±10	0.12
男性(%)	72.8	53.3	0.20
BSA(m ²)	1.86±0.18	1.79±0.15	0.24
BMI(kg/m ²)	23.9±3.3	23.8±2.5	0.22
穿刺置管(%)	24.1	26.7	1.00
远端插管(%)	74.1	46.7	0.05
插管型号(F)	16.3±1.0	16.6±0.8	0.25
冠心病(%)	55.1	86.7	0.02

3 讨论

V-A ECMO 的动脉插管一般应用周围血管(股动脉、腋动脉和颈动脉)或者开胸后利用中心大动脉。因为股动脉位置表浅、便于操作,可直接通过经皮穿刺或者切开置管而且不影响心肺复苏的进行,所以在成人 V-A ECMO 中首选股动脉置管^[1]。但是,股动脉插管有可能阻塞股动脉灌注下肢的血流,造成下肢缺血。在一项回顾性临床研究中,应用股动脉插管安置 ECMO 导致下肢缺血的发生率高达 20%,严重者需要截肢^[2]。目前还不清楚发生严重肢体缺血的患者是否有共同的临床特征,如果存在这类的共同特征对于防治由于 ECMO 插管导致的严重下肢缺血具有重要意义。

本研究中发现对于原发病为冠心病的患者,其经股动脉安装 ECMO 后同侧下肢的严重缺血发生风险明显高于非冠心病患者,预防性安装股浅动脉顺行插管能降低严重下肢缺血的风险。Foley 教授发现股动脉置管所致的下肢缺血的患者年龄明显小于那些没有肢体缺血的患者,并推测这可能是由于年轻患者的股动脉直径偏细,所用的动脉插管的直径相对偏大阻塞了股动脉远端的血供^[2]。之前的研究中发现股动脉的直径与性别、BSA 之间具有一定的相关性^[5]。然而,本研究中的数据没有发现下肢缺血的发生率与年龄、BSA、BMI、插管直径之间的相关性。

由于本研究是回顾性研究,和随机对照研究相比,其结论有一定的局限性。但是,这个结论是合理的。临床上严重下肢缺血多为动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans, ASO)患者,一般由动脉粥样硬化、糖尿病、血栓闭塞性脉管炎等病因引起,其中以动脉粥样硬化较常见。动脉粥样硬化是一种全身性的血管病变,主要累及体循环的大型弹力型动脉和中型肌弹力型动脉,以冠状动脉及脑动脉累及最

多,肢体动脉,肾动脉和肠系膜动脉次之,病变分布多为数个组织器官的动脉同时受累。临床上,冠心病患者多合并周围血管病变^[3,6-7]。在患者下肢的同一动脉系统中可存在一个或多个节段的动脉严重狭窄或阻塞。股动脉、腘动脉闭塞后膝部软组织缺乏足够的侧支循环,多数患者可发生足部严重的缺血或坏疽。周围血管病变与冠心病在同一患者身上同时出现时,患者股动脉轻度的狭窄性病变在一般情况下没有表现出下肢缺血的临床表现,但是当患者经股动脉安装 ECMO 后原本轻度的狭窄病变由于动脉插管的置入变成重度狭窄甚至造成股动脉完全阻塞。而且患者在 ECMO 安装之前大多经历过严重低血压并使用过大量缩血管药物,远端肢体存在低灌注状态,所有这些都增加了下肢缺血风险的发生。预防性顺行股浅动脉插管能降低下肢缺血的风险,但是部分患者即使已经安装了顺行插管还是发生了严重下肢缺血,推测可能与患者本身的周围血管病变以及 ECMO 安装前较长时间的肢体低灌注存在着一定的关系,需要更进一步的研究。

近年来,针对下肢缺血的问题,各国学者进行了许多技术上的改进。这些技术包括股浅动脉顺行插管连接 ECMO 动脉环路的分支提供远端的灌注,将人工血管与股动脉端侧吻合后与 ECMO 环路连接而不直接进行股动脉插管,使用一种新型的带侧孔动脉插管增加远端肢体的灌注等方法^[8-10],均可改善下肢的血供。但股动脉吻合人工血管的做法需要更多的时间进行血管吻合,再加上人工血管材料的使用使相关的感染风险增加等因素在临床上没有被广泛采用。预防性顺行股浅动脉插管防止同侧肢体缺血已经被广泛认同,在本研究中也支持这一结论。陈益祥教授和他的同事们在 ECMO 启动后直接进行插管远端动脉压力测量,决定是否需要顺行股浅动脉插管也能明显降低下肢缺血的发生率。早期常规

使用多普勒超声检查评估远端肢体的动脉血流,有助于确定哪些患者应该接受逆行插管以减少 ECMO 引发的肢体缺血^[11]。早期识别肢体缺血等并发症,并采取及时有效的后续处理措施,对提高 ECMO 辅助的生存率等都将发挥重要作用。

4 结 论

冠心病患者经股动脉安装 ECMO 严重下肢缺血的风险高于非冠心病患者,对于这类严重下肢缺血的高危患者在 ECMO 安装时可常规进行预防性逆行股浅动脉远端插管。

参考文献:

[1] Marasco SF, Lukas G, McDonald M, *et al*. Review of ECMO (Extra Corporeal Membrane Oxygenation) Support in Critically Ill Adult Patients [J]. *Heart Lung Circ*, 2008, 17(4): S41-47.

[2] Foley PJ, Morris RJ, Woo EY, *et al*. Limb ischemia during femoral cannulation for cardiopulmonary support [J]. *J Vasc Surg*, 2010, 52(4):850-853.

[3] Rutherford RB. *Rutherford's Vascular Surgery* [M]. 6 th. Philadelphia; Elsevier Saunders, 2005: 1083-1094.

[4] 胡咏梅, 武晓洛, 胡志红, 等. 关于中国人体表面积公式的研究[J]. *生理学报*, 1999, 51(1), 45-48

[5] Sandgren T, Sonesson B, Ahlgren A, *et al*. The diameter of the common femoral artery in healthy human; Influence of sex, age, and body size [J]. *J Vas Surg*. 1999, 29(3):503-510.

[6] Khoury Z, Schwartz R, Gottlieb S, *et al*. Relation of Coronary Artery Disease to Atherosclerotic Disease in the Aorta, Carotid, and Femoral Arteries Evaluated by Ultrasound [J]. *Am J Cardiol*, 1997, 80(11):1429-1433.

[7] Kingwell BA, Waddell TK, Medley TL, *et al*. Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40(4):773-779.

[8] Madershahian N, Nagib R, Wippermann J, *et al*. A simple technique of distal limb perfusion during prolonged femoro-femoral cannulation [J]. *J Card Surg*, 2006, 21(2):168-169.

[9] Ceviz M, Ozyazicioglu A, Kocak H. The prevention of leg ischemia during femoral cannulation [J]. *Ann Thorac Surg*, 1999, 67(4):1217.

[10] Matsui Y, Shimura S, Suto Y, *et al*. A novel femoral arterial cannula to prevent limb ischemia during cardiopulmonary support: preliminary report of experimental and clinical experiences [J]. *Artif Organs*, 2006, 30(7):557-560.

[11] Huang SC, Yu HY, Ko WJ, *et al*. Pressure criterion for placement of distal perfusion catheter to prevent limb ischemia during adult extracorporeal life support [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 128(5):776-777.

(收稿日期: 2013-07-22)

(修订日期: 2013-07-23)

(上接第 144 页)

[8] Wang CH, Chen YS, Ma MH. Extracorporeal life support [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2013, 19(3):202-207.

[9] Stub D, Byrne M, Pellegrino V, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in a sheep model of refractory ischaemic cardiac arrest [J]. *Heart Lung Circ*, 2013, 22(6):421-427.

[10] Wolf MJ, Kanter KR, Kirshbom PM, *et al*. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for pediatric cardiac patients [J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(3):874-879.

[11] Huang SC, Wu ET, Wang CC, *et al*. Eleven years of experience with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for paediatric patients with in-hospital cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2012, 83(6): 710-714.

[12] Wagner K, Risnes I, Abdelnoor M, *et al*. Is it possible to predict outcome in cardiac ECMO? Analysis of preoperative risk

factors [J]. *Perfusion*, 2007, 22(4): 225-229.

[13] Wagner K, Risnes I, Abdelnoor M, *et al*. Is it possible to predict outcome in pulmonary ECMO? Analysis of pre-operative risk factors [J]. *Perfusion*, 2008, 23(2): 95-99.

[14] Dietl CA, Wernly JA, Pett SB, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation support improves survival of patients with severe Hantavirus cardiopulmonary syndrome [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(3): 579-584.

[15] Yuan Y, Gao G, Long C, *et al*. Retrospective analysis of 99 patients with the application of extracorporeal membrane oxygenation in Fuwai Hospital [J]. *ASAIO J*, 2009, 55(5): 474-477.

(收稿日期: 2013-07-22)

(修订日期: 2013-07-23)

· 临床研究 ·

主动脉内球囊反搏在非体外循环冠状动脉旁路移植术前的预防性应用

刘 锋, 万彩红, 赵岩岩, 邢家林, 缪 娜, 杜中涛, 侯晓彤

[摘要]:目的 分析本中心 2010 年至 2012 年主动脉内球囊反搏(IABP)在非体外循环冠状动脉旁路移植术(OPCABG)前的应用,评价 IABP 在不同 EuroSCORE 评分患者术前的预防性应用效果。**方法** 回顾性分析本中心 2010 年 1 月~2012 年 12 月共 184 例患者,术前预防性应用 IABP。根据 EuroSCORE 评分分为中低危组(A 组,评分小于等于 6 分)、高危组(B 组,评分大于 6 分),分析相关数据。**结果** 三年预防性应用 IABP 依次为 24 例、61 例和 99 例。A 组 122 例,B 组为 66 例。与 A 组比较,B 组的不稳定型心绞痛及近期心肌梗死率更高,冠状动脉病变累及三支及左主干病变者更多。B 组的左室射血分数(LVEF)更低,IABP 预防时间及持续时间更长。高危组在机械呼吸辅助时间、ICU 时间以及住院费用方面均高于 A 组,但两组的住院时间、术后住院时间以及死亡率没有统计学差异。**结论** OPCABG 术前预防性应用 IABP 明显降低高危患者死亡率且不增加并发症发生率。在 EuroSCORE 评分指导下对高危患者早期预防性应用 IABP 可改善患者预后。

[关键词]: 主动脉内球囊反搏;非体外循环冠状动脉旁路移植术;EuroSCORE;预防性

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0154-04

Prophylactic use of intra-aortic balloon pump before off-pump coronary artery bypass grafting surgery

Liu Feng, Wan Cai-hong, Zhao Yan-yan, Xing Jia-lin, Miao Na, Du Zhong-tao, Hou Xiao-tong

Department of Extracorporeal Circulation, Center for cardiac intensive care, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Hou Xiao-tong, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

[Abstract]: Objective To analyze and evaluate the effectiveness of prophylactic intra-aortic balloon pump (IABP) support before off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG) for patients with difference EuroSCORE. **Methods** The prophylactic IABP support had been performed in 184 patients underwent OPCABG from January 2010 to December 2012. According to EuroSCORE, all patients had been divided into two groups, middle-low risk group (score \leq 6, Group A) and high risk group (score $>$ 6, Group B). **Results** The number of prophylactic IABP was 24, 61 and 99 in each year respectively from 2010 to 2012. 122 patients were in Group A and 62 patients were in Group B. The incidence of unstable angina and recent myocardial infarction in Group B was more than Group A. The patient's LVEF in Group B was lower than in Group A. Mechanical ventilation time and ICU time were longer and treatment cost was more in Group B than that in Group A. There was no statistically significant difference in hospital stay, postoperative hospital stay and mortality between two groups. **Conclusion** The prophylactic IABP support can decrease mortality in high risk patient and does not increase complication, especially limb ischemia. According to the EuroSCORE, early prophylactic IABP support can improve the outcome of the high-risk patients underwent OPCABG.

[Key words]: Intra-aortic balloon counterpulsation; Off-pump coronary artery bypass grafting; EuroSCORE; Prophylactic

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)发病率逐年上升,据统计 2008 年有 1 730 万人死于心血管疾病,占全球死亡总数的 30%,其中估计 730 万人

死于冠心病^[1]。随着冠心病介入治疗的进步,越来越多的冠心病可进行介入治疗。需手术进行非体外循环冠状动脉旁路移植术(off-pump coronary artery bypass grafting, OPCABG)的患者多为重症患者,如高龄、肝、肾功能衰竭、心功能低下以及冠脉主干病变等^[2]。一系列随机研究指出,在 OPCABG 术前预防性应用主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon

作者单位: 100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科危重症中心,体外循环及机械辅助科

通讯作者: 侯晓彤, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

counterpulsation, IABP) 可以对重症患者起到一定的支持作用,并且有助于维持手术期间平稳的血流动力学,有利于手术的顺利进行^[3]。然而,由于 IABP 存在包括下肢缺血、血小板减少等并发症的风险。对于 IABP 的预防性应用尤其是应用时机仍存在争议。本研究回顾性分析北京安贞医院心脏外科中心在 OPCABG 术前预防性应用 IABP 的情况。

1 资料与方法

1.1 患者及分组 2010 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日期间在 OPCABG 术前应用 IABP 的患者 184 例。均为开胸前预防性应用 IABP,排除因血流动力学不稳、急性心肌梗死、恶性心律失常等紧急情况被迫应用者。根据欧洲心脏手术风险评估系统(EuroSCORE)评分分为中低危组(A组, <6 分)和高危组(B组, ≥6 分)。两组患者术前一般情况见表 1。

1.2 IABP 应用 所有患者均根据身高选择 IABP 导管型号(Arrow 或 Datascope 品牌),经股动脉置入 IABP,在 IABP 辅助下进行 OPCABG。

1.3 统计分析 使用 SPSS 19.0 统计学软件进行统

计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位间距)表示,计数资料以率表示。连续变量检测正态性并应用 *t* 检验。非正态分布数据应用非参数检验。 $P < 0.05$ 具有统计学意义

2 结果

2.1 预防性应用 184 例中 146 例为患者进入手术室麻醉诱导完成后,切皮前使用 IABP,38 例患者术前预防性应用 IABP 达 2 h 以上。分别比较 2010 年至 2012 年 3 年间的各项数据。随着 OPCABG 手术例数的增加,IABP 的应用例数相应增加,其中预防性应用 IABP 的例数及比例也有所增加;预防性应用 IABP 的高危患者的例数逐年增加,但其占预防性应用 IABP 患者的比例逐年下降;预防性应用 IABP 时间超过 2 h 者逐年增加,其中 2010 年没有 1 例高危患者预防性应用时间超过 2 h,2011 年超过 2 h 者均为高危患者,2012 年高危患者占预防时间>2 h 者的比例为 38.24%。见表 2。

2.2 并发症 术后两组并发症发生和术后恢复情况比较,见表 3。

表 1 A 组与 B 组术前资料对比($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组(n=122)	B 组(n=62)	P 值
年龄(岁)	58.59±8.48	65.15±9.53	0.001
女性[例,(%)]	10(8.2)	22(35.5)	0.001
BMI*	25.08±2.96	24.32±3.54	0.127
高血压[例,(%)]	61(50)	38(61.3)	0.195
糖尿病[例,(%)]	45(36.9)	25(40.3)	0.769
不稳定型心绞痛[例,(%)]	108(88.5)	62(100)	0.006
急性心梗[例,(%)]	22(18)	20(32.3)	0.047
三支病变[例,(%)]	109(89.3)	61(98.4)	0.029
左主干病变[例,(%)]	98(80.3)	58(93.6)	0.032
LVEF*(%)	53(37.5~61)	40(31~51)	0.001
急诊[例,(%)]	5(4.1)	4(6.5)	0.485
EuroSCORE	3(3~4)	8(7~10)	0.000

注: BMI: Body Mass Index 身体质量指数; LVEF: 左室射血分数。

表 2 2010 年至 2012 年预防性应用 IABP

项目	2010 年	2011 年	2012 年
总 IABP 例数	254	419	454
预防性应用 IABP 例数(%)	24(9.45)	61(14.56)	99(21.81)
预防性应用 IABP 的高危患者例数(%)	14/24(58.33)	22/61(36.07)	26/99(26.27)
高危患者预防时间>2 h 者占高危预防者例数(%)	0	4/22(18.19)	13/26(50)
预防时间>2 h 例数(%)	0	4/61(6.6)	34/99(28.9)
高危患者预防时间>2 h 者例数(%)	0	4/4(100)	13/34(38.24)

表 3 两组术后并发症发生和恢复情况($\bar{x}\pm s$)

项目	A 组 (n=122)	B 组 (n=62)	P 值
是否备改转[例,(%)]	3(2.5)	3(4.8)	0.392
IABP 相关下肢缺血[例,(%)]	0(0)	1(1.6)	0.161
IABP 相关出血[例,(%)]	0(0)	0(0)	NA
IABP 相关的小血小板减少[例,(%)]	0(0)	0(0)	NA
机械呼吸辅助时间(h)	17(13~24)	24(18.25~49.25)	0.003
ICU 时间(h)	29(17~47)	44(27~90)	0.005
住院时间(d)	14(10~20.5)	18(13~24.5)	0.058
术后住院时间(d)	7(6~11)	9(7~13)	0.241
IABP 预防时间(h)	1(1~1)	3(2.3~5.25)	0.000
IABP 持续时间(h)	67(36~96)	93(60~123)	0.004
死亡率[例,(%)]	5(4.1)	4(6.45)	0.485
住院费用(万元)	11.32(10.09~13.36)	12.90(10.82~15.65)	0.02

3 讨论

随着手术技术及器械的进步,OPCABG 逐渐被临床医生与患者接受。与常规冠状动脉旁路移植术(CABG)比较,OPCABG 的主要优势是减少血液中多种炎性介质浓度,避免了体外循环带来的全身系统性炎症性损害,减少了并发症尤其是肝、肾并发症及心脏手术创伤。但与体外循环下的 CABG 相比,OPCABG 对术中的血流动力学的平稳和手术者技术要求更高,一旦血流动力学不稳,可能发生致命性的血压过低及恶性心律失常,预后不佳。而 IABP 由于其可以增加冠脉供血、减轻左心室后负荷的作用,已经被广泛应用于心脏围手术期^[4]。EuroSCORE 首先发表于 1999 年^[5]。其最初的目的是根据患者的术前情况预测心脏手术患者的围术期死亡风险。评分包括 17 项高危因素,进行量化计分测算,经过 logistic 回归,计算出预测的患者的围术期死亡率。EuroSCORE 的计算简单,只要就相关问题回答是与否即可方便得出评分,该评分系统系在线免费应用,故广泛应用于心脏手术患者的风险评估。其也可以指导围术期的 IABP 治疗^[6]。本研究应用在线版本计算患者的术前 EuroSCORE 得分(www.euroscore.org)。根据 EuroSCORE 评分将患者分组,得分大于等于 6 分为高危组,在 6 以下为中低危组。

目前的诸多研究均支持对于高危患者术前预防性应用 IABP。虽然没有大宗数据支持,亦没有指南,但一系列单中心研究证明术前预防性应用者的生存率明显高于术中术后应用者^[7]。国外两个数据库的研究表明在高危患者中术前应用 IABP 较术中应用 IABP 分别降低死亡率,比 EuroSCORE 的预期

死亡率低^[8]。本研究中,与中低危组比较,高危组患者的年龄更大,女性所占比例更大,有更高不稳定性心绞痛及近期心梗发病率;冠脉病变累及三支及左主干病变者更多,高危患者的 LVEF 更低。对于高危患者预防性应用 IABP 的时机更早,IABP 辅助时间更长。两组的住院时间、OPCABG 术后住院时间以及死亡率均无统计学差异,表明对于高危患者来说术前应用 IABP 可以有效降低手术风险及死亡率,术前更早使用 IABP 及更长时间的辅助可以提供围术期的平稳血流动力学,降低心脏负荷,增加冠脉灌注流量,增加心肌供血,尤其对药物治疗无效的不稳定型心绞痛患者症状缓解明显。之前对预防性应用 IABP 的争议在于 IABP 的并发症,包括置入肢体的缺血、出血及血小板减少并发症^[9]。沈冬焱等^[10]认为积极应用 IABP 并未增加严重并发症的发生率。事实上 IABP 的并发症尤其是下肢缺血并发症与诸多因素有关^[11],如患者自身血管情况,IABP 导管的选择及置入方法,血流动力学是否平稳,正性肌力药用量是否过大等等。本中心对所有患者进行双下肢动脉超声检查,明确股动脉情况。选择狭窄较轻侧置入 IABP 或选择无鞘置管方法,密切观察下肢血供情况并及时处理,因此,本研究中 IABP 相关并发症发生率较低,仅高危组 1 例发生股动脉栓塞,经股动脉取栓治愈。高危患者在 IABP 预防时间及持续时间、机械呼吸辅助时间、ICU 时间及住院总费用方面均长(高)于中低危患者,这可能与高危患者同时具有其他疾病及临床医师处理更为慎重有关。

虽然临床预防性应用 IABP 越来越多,但应用时机尚不明确^[12]。之前有研究在术前 1 h 使用 IABP 直到手术后第二天上午撤除。Christenson 等^[8]对于

二次 CABG 患者麻醉诱导后插入 IABP,而术后多数患者撤除 IABP。预防应用的早晚与患者预后是否存在联系还未可知。原则上,预防性使用时间不能太长,以最大限度减轻与使用时间相关并发症的发生,时间也不可太短,使效果大打折扣。Christenson 等对于接受 CABG 的高危患者进行了预防应用 IABP 不同时间效果的研究。他们发现无论术前 2 h,12 h,24 h 插入 IABP 与术中术后使用 IABP 相比均可降低死亡率和并发症。而组间未发现区别。因此,不能强有力的证明在 高危 CABG 患者术前 2 h 预防应用 IABP 有效。本中心在 2012 年前最常见的 IABP 预防应用方法是在麻醉诱导后,也就是术前 1 h 左右使用 IABP。其目的仅仅在于使用 IABP 防止 OPCABG 术中发生血流动力学不稳或者恶性心律失常的情况,并未考虑预防时机与预后的关系。临床医师通常仅仅根据心功能情况及冠脉血管条件(如左主干病变,靶血管条件)等决定是否预防性应用 IABP 及应用时机。由于预防性应用的指证不明确,本中心不仅用于高危患者,还有一部分应用于非高危患者。近三年的统计数据表明预防性应用 IABP 的数量及比例上升,其中术前 2 h 以上应用 IABP 的数量及比例上升,但高危患者预防性应用 IABP 的比例下降,提示更多中低危患者亦进行了 IABP 的预防性应用,这提示在预防性应用指证方面没有明确标准。在应用时机方面,预防性应用大于 2 h 者的数量及占总预防数的比例均有增加,高危患者所占比例更高,预防性应用时间更长。尽管高危患者的预期死亡率更高,但由于 IABP 的预防性应用及更早和更长时间的应用,使其死亡率较预期明显下降,与中低危患者没有显著差异。

总之,对于高危 OPCABG 患者来说,术前预防性应用 IABP 明显降低死亡率,且并未增加 IABP 相关并发症。在 EuroSCORE 指导下对高危患者更早应用 IABP 可以提高疗效,使预防性应用益处最大化。

参考文献:

- [1] Global atlas on cardiovascular disease prevention and control [R]. Geneva: WHO, 2011.
- [2] Wimmer-Greinecker G, Bouchot O, Verhoye JP, *et al*. Randomized clinical trial comparing a thermosensitive polymer (Le-Goo) with conventional vessel loops for temporary coronary artery occlusion during off-pump coronary artery bypass surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(6): 2177-2183.
- [3] Beiras-Fernandez A, Kammerer T, Heinz F, *et al*. Influence of gender on postoperative outcome after intra-aortic balloon counter-pulsation and cardiac surgery [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 61(1): 47-51.
- [4] Boehmer JP, Popjes E. Cardiac failure: mechanical support strategies [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(9 Suppl): S268-277.
- [5] Nashef SA. The current role of EuroSCORE [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 24(1): 11-12.
- [6] Diez C, Silber RE, Wachner M, *et al*. EuroSCORE directed intra-aortic balloon pump placement in high-risk patients undergoing cardiac surgery--retrospective analysis of 267 patients [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2008, 7(3): 389-395.
- [7] Ferguson JJ 3rd, Cohen M, Freedman RJ Jr, *et al*. The current practice of intra-aortic balloon counterpulsation: results from the Benchmark Registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(5): 1456-1462.
- [8] Christenson JT, Cohen M, Ferguson JJ 3rd, *et al*. Trends in intra-aortic balloon counterpulsation complications and outcomes in cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74(4): 1086-1090.
- [9] Cohen M, Urban P, Christenson JT, *et al*. Intra-aortic balloon counterpulsation in US and non-US centres: results of the Benchmark Registry [J]. *Eur Heart J*, 2003, 24(19): 1763-1770.
- [10] 沈冬焱,万峰. 在心脏手术围术期中积极应用 IABP [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2003, 19(5): 302-303.
- [11] Cantero MA, Almeida RM, Galhardo R. Analysis of immediate results of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting surgery [J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2012, 27(1): 38-44.
- [12] 李斌飞,廖小卒,程周,等. 体外膜肺氧合联合主动脉内球囊反搏在冠状动脉旁路移植术后心功能不全中的应用 [J]. *中国体外循环杂志*, 2011, 9(1): 12-15.

(收稿日期: 2013-07-22)

(修订日期: 2013-07-23)

(上接第 136 页)

- [1] Merkle F. Which competencies are necessary for clinical perfusion in Germany? Interviews with perfusionists [J]. *Perfusion*, 2007, 22(3): 201-205.
- [2] McCoach RM, Baer LD, Wise RK, *et al*. The new role of the perfusionist in adult extracorporeal life support [J]. *Perfusion*, 2010, 25(1): 21-24.
- [3] 黑飞龙,龙村. 构建体外循环教育体系 [J]. *中国体外循环杂*

志, 2011, 9(1): 目次 4.

- [4] Schraagen JM, Schouten T, Smit M, *et al*. Assessing and improving teamwork in cardiac surgery [J]. *Qual Saf Health Care*, 2011, 19(6): e29.

(收稿日期: 2013-03-06)

(修订日期: 2013-04-07)

· 临床研究 ·

术前急性自体血小板分离回输 在体外循环心脏手术中的血液保护效果

苏文婷, 黄 庆, 陈 昆

[摘要]:目的 探讨术前急性自体血小板(Plt)分离回输在体外循环心脏手术中的血液保护效果。方法 36名择期体外循环心脏手术患者,ASA II~III级,年龄24~60岁,体重53~71 kg。将患者随机分为两组(n=18):对照组(A组)和急性Plt分离组(B组)。A组行单纯术中自体血回收,B组行急性等容血液稀释(ANH)联合自体富血小板血浆(PRP)回输及术中自体血回收,整个Plt分离过程在肝素化之前完成。于麻醉诱导前(T1)、肝素化前(T2)、术后1 h、24 h和48 h(T3、T4、T5)各时点记录相关血液凝血功能各项指标。记录ECC时间、主动脉阻断时间、术后1 h、24 h引流量和异体输血量。结果 B组急性Plt分离处理的全血容量为(1150±168) ml,采集富Plt血浆(177±32) ml,其中Plt计数($1\ 060\pm 255$) $\times 10^9$ /L,占全身血容量Plt总数(25±4)%,Plt分离时间(38±11) min。与A组比较,B组术后1 h时Plt计数明显升高,术后1 h、24 h引流量、异体红细胞、Plt输注量和异体Plt输注率降低($P<0.05$ 或 0.01),其余指标差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 术前自体血小板分离回输联合术中自体血回收可改善心脏手术患者的凝血功能,并降低术后出血量和异体血的输注。

[关键词]: 血小板分离;输血;自体血;体外循环;心脏手术

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0158-04

Blood-saving effect of preoperative acute plateletpheresis and back-transfusion for patients undergoing cardiac surgery with extracorporeal circulation

Su Wen-ting, Huang Qing, Chen Kun

Department of Cardiac Surgery, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian Fuzhou 350004, China

[Abstract]: Objective To probe the blood-saving effect of preoperative acute plateletpheresis (APP) and back-transfusion for patients undergoing cardiac surgery with extracorporeal circulation (ECC). **Methods** 36 ASA II or III patients aged 24-60 yrs and weighted 53-71 kg undergoing cardiac surgery with ECC were randomly divided into 2 groups (n=18): control group (group A) and APP group (group B). In group A, merely intraoperative autotransfusion was applied. While in group B, combined acute normovolemic hemodilution and autologous platelet-rich plasma back-transfusion and intraoperative autotransfusion were applied. The whole plateletpheresis process was completed before heparinization. Hemoglobin (Hb), platelet (Plt), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrinogen (Fib) of blood samples were measured before anesthesia induction, pre-heparinization and at 1, 24 and 48 hour after operation. ECC time, aortic crossclamping time, postoperative drainage volume at 1 h, 24 h after operation and allogeneic blood transfusion volume were recorded. **Results** In group B, the volume of the whole blood processed for plateletpheresis was (1150±168) ml and (177±32) ml of platelet-rich plasma (PRP) was collected. The platelet count of the PRP was (1060 ± 255) $\times 10^9$ /L, accounting for (25±4)% of the total number of platelet in the whole blood volume. The plateletpheresis took (38±11) min. Comparing with that in group A, the platelet count at 1 h after operation was obviously higher, and the volume of postoperative drainage at 1 h, 24 h was obviously reduced in group B. Less allogeneic RBC and platelet were transfused in group B than group A. There was no significant difference in other index between the 2 groups. **Conclusion** Preoperative plateletpheresis and back-transfusion combined with autotransfusion can improve the coagulation function of patients undergoing cardiac surgery, also can reduce the postoperative blood loss and allogeneic blood transfusion.

[Key words]: Plateletpheresis; Blood transfusion; Autologous blood; Extracorporeal circulation; Cardiac surgery

理过程,造成血液有形成分破坏和凝血功能异常,术中或术后出血较多,常常需要输血^[1]。研究表明 ECC 心脏手术对凝血机制的影响主要是血小板(Plt)破坏所致数量减少和功能障碍,同时还伴有凝血因子的消耗^[2-3]。ECC 前进行急性自体 Plt 采集分离,在 ECC 后再重新回输可减少心脏术后出血问题。本试验拟观察急性自体 Plt 分离回输在 ECC 心脏手术中的血液保护效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料 择期拟在 ECC 下行心脏手术患者 36 例,ASA 分级 II~III 级,男 17 例,女 19 例,年龄 24~60 岁,体重 53~71 kg。病种为单瓣膜置换术 6 例,双瓣膜置换术 23 例,Bentall 术 4 例,冠状动脉旁路移植术 3 例。术前血红蛋白(Hb)>130 g/L,红细胞比容(HCT)>0.35,凝血功能未见异常。术前 2 周未服用抗凝剂及抑制血小板的药物,无肝、肾及血液系统合并症。随机分为两组,每组 18 例。A 组:单纯术中自体血回收;B 组:急性等容血液稀释(acute normovolemic hemodilution, ANH)联合自体富血小板血浆(autologous platelet-rich plasma perfusion, AP-PP)回输及术中自体血回收。所有患者入室后建立外周大静脉通路并行外周动脉穿刺置管及深静脉穿刺置管,监测 ECG、动脉血压、脉搏氧饱和度(SpO₂)、中心静脉压(CVP)。麻醉诱导:静脉注射咪唑安定 5~8 mg,依托咪酯 20 mg,顺苯磺酸阿曲库胺 0.3 mg/kg 和芬太尼 10 μg/kg(0.5mg 封顶),气管插管后持续静脉输注异丙酚 2~3 mg/(kg·h)、芬太尼 4~6 μg/(kg·h)、顺苯磺酸阿曲库胺 0.2 mg/(kg·h)及吸入 2%~3%七氟烷维持麻醉。

1.2 方法和仪器 应用 Cell Saver 5 型血细胞回收机(haemonetics 公司,美国)。A 组患者行单纯术中自体血回收,不进行急性 Plt 分离。B 组麻醉诱导气管插管后经右侧颈内静脉置管采血,同时以 6%羟乙基淀粉 130/0.4 进行等容量输注。预计采血量(ml)=(术前 HCT-拟稀释 HCT)÷(术前 HCT+拟稀释 HCT)×2×估计全血容量(EBV),预计采集 Plt 量为 Plt 总量的 20%~30%(Plt 总量=采集前 Plt 计数×EBV),EBV 为男性 70 ml/kg,女性 65 ml/kg。将所采自体全血储存于 ACD 采血袋内(稀释后 Hb>100 g/L,HCT>0.30),参照 Cell Saver 5 操作手册,以全血袋采集程序进行血小板分离,依次可采集到贫 Plt 血浆,富 Plt 血浆和红细胞。开始新一轮分离过程同时将上一轮分离到的血细胞快速回输患者体内。根据 ECG、动脉血压、CVP 控制放血量和输液

速度。富 Plt 血浆置于 Plt 震荡仪上,室温保存。整个 Plt 分离过程在肝素化之前完成。

1.3 标本采集 两组患者分别于麻醉诱导前(T1)、肝素化前(T2)、术后 1 h(T3)、24 h(T4)和 48 h(T5)各时点抽取颈内静脉血 4 ml,送检血常规和凝血全套,测定记录 Hb、Plt、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)及纤维蛋白原(Fib)。T2 时点加送采集的自体富 Plt 血浆,记录 Plt 计数。记录 ECC 时间、主动脉阻断时间、术后 1 h、24 h 引流量和异体输血量。

1.4 自体 Plt 回输 ECC 结束用硫酸鱼精蛋白中和肝素(1.2~1.5:1)后,A 组将术中回收血回输给患者,B 组将分离所得富 Plt 血浆、贫 Plt 血浆、红细胞和术中回收血回输给患者。以 Hb<100 g/L 为输异体红细胞指征;心包纵隔引流量持续 3 h 超过 100~150 ml/h 或 1 h 超过 300 ml 时,输注新鲜冰冻血浆或 Plt。

1.5 数据处理 所有数据采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验,组内比较采用重复测量设计的方差分析;偏态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[M(Q)]表示,组间比较采用秩和检验;计数资料比较采用 Fisher 确切概率法,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者性别、年龄、体重、ASA 分级、ECC 时间和主动脉阻断时间比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

B 组急性 Plt 分离处理的全血容量为(1 150±168) ml,采集富 Plt 血浆(177±32) ml,其中 Plt 计数(1 060±255)×10⁹/L,占全身血容量 Plt 总数(25±4)%,Plt 分离时间(38±11) min。

两组内各时点与 T1 比较:A 组 T3~T5 时点 Hb 和 Plt 较 T1 时点降低(*P*<0.05),T2 时点与 T1 差异无统计学意义;B 组 T2~T5 时点 Hb 和 Plt 较 T1 时点降低(*P*<0.05 或 0.01)。见表 2。

两组间各时点两两比较,B 组 T3 时点 Plt 较 A 组高(*P*<0.05),其余时点差异无统计学意义,各时点 Hb 差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

两组内各时点 PT、APTT、Fib 与 T1 比较:T3 时两组 PT、APTT 均较 T1 延长,Fib 较 T1 降低,其余时点与 T1 比较差异无统计学意义。两组间各时点 PT、APTT、Fib 两两比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 3。

表 1 两组患者一般资料和 ECC 时间和主动脉阻断时间的比较 (n=18, $\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	男/女(例)	体重指数(kg)	ASA II级/III级(例)	ECC 时间(min)	主动脉阻断时间(min)
A 组	47±11	8/10	59.3±5.9	12/6	137±53	82±29
B 组	44±13	9/9	60.4±4.7	10/8	152±39	95±34

表 2 两组患者不同时间点 Hb 和 Plt 的比较 (n=18, $\bar{x}\pm s$)

时点	Hb(g/L)		Plt($\times 10^9/L$)	
	A 组	B 组	A 组	B 组
T1	142±19	144±17	208±54	201±55
T2	129±10	115±13 *	192±52	156±50 *
T3	107±9 **	110±11 **	99±28 **	151±40 **
T4	125±18 *	126±14 *	139±25 *	154±38 *
T5	122±9 *	127±12 *	129±24 **	148±34 *

注:与 T1 时比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与 A 组比较# $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者不同时间点凝血功能各指标的比较 (n=18, $\bar{x}\pm s$)

时点	PT(s)		APTT(s)		Fib(g/L)	
	A 组	B 组	A 组	B 组	A 组	B 组
T1	12.3±0.8	12.3±0.6	33±3	33±4	3.2±0.6	3.3±0.6
T2	12.5±0.7	12.9±0.7	34±4	35±3	3.2±0.5	3.0±0.7
T3	14.5±1.3 **	14.0±1.1 **	43±11 **	42±10 **	2.6±0.6 **	2.4±0.5 **
T4	13.5±0.7 *	13.2±0.7 *	38±5 *	39±6 *	2.8±0.7	2.9±1.0 *
T5	13.2±0.5 *	12.8±0.6	37±6	37±5	2.9±1.0	2.8±0.9

注:与 T1 时比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

与 A 组比较, B 组术后 1 h、24 h 引流量减少, 异体红细胞、血浆和 Plt 输注量减少, 异体血浆、Plt 输注率降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组患者术后引流量、输血量 and 输血率的比较

[n=18, M(Q)]

项目	A 组	B 组
术后 1 h 引流量 (ml)	58(145)	33(85) *
术后 24 h 引流量 (ml)	710(505)	350(311) *
异体红细胞输注量 (U)	4.3(3.8)	2.6(2.2) *
异体红细胞输注率 (%)	96	72
异体血浆输注量 (ml)	420(288)	175(190) **
异体血浆输注率 (%)	81	47
异体 plt 输注量 (U)	5.8(8.6)	2.5(5.3) **
异体 plt 输注率 (%)	55	19
异体血制品输注率 (%)	92	80

注:与 A 组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

为避免异体输血带来的各种并发症, 自体血液回收的临床应用日益广泛, 但术中自体血回收可引

起术后即刻患者 Hb、HCT、凝血功能指标及 Plt 计数显著降低^[4]。Serrick 等^[5]报道由于洗涤离心过程中 Plt 的破坏、洗出, 大量凝血因子的丢失, 当输入一定量回收自体血后可影响机体凝血功能和增加术后出血可能。自体 Plt 分离-回输技术可使术后 Plt 计数明显提高, 出血量减少^[6]。已有研究证明, Plt 分离技术并没有进一步激活 Plt, 不影响 Plt 的止血功能^[7]。本研究利用 Cell Saver 5 型血细胞回收机高效率的 Plt 分离提取功能, 在麻醉后 ECC 开始前将采自患者自体的部分全血, 分离为 APRP、去 Plt 血浆 (PPP)、浓缩红细胞加以保存, 使采集出的这部分 APRP 免遭 ECC 过程中各种有害因素的刺激与破坏, 并且 APRP 中尚含有大量凝血因子。ECC 结束、鱼精蛋白中和肝素后将 APRP 回输患者, 保存的 Plt 及多种凝血因子迅速参与凝血过程, 使术后凝血功能得以迅速恢复, 及时发挥止血作用, 防止或减少术后出血, 达到血液保护的目的。APRP 血液保护作用, 主要取决于分离所得的 Plt 总量, 分离保存的 Plt 数量越多, 回输后对血中 Plt 计数的提升越明显, 能

够发挥正常功能的 Plt 就越多。目前一般认为,术前 Plt 分离所保存的 Plt 数量应占全身 Plt 总数的 20%~30% 才有明显的保护作用^[8]。本试验分离的 Plt 数量占总数的 (25±4)%。试验结果显示,行急性自体 Plt 分离回输的患者术后 1 h 的 Plt 计数较 A 组明显提高,术后引流量减少,异体红细胞、血浆和 Plt 输注量减少,异体血制品输注率降低,说明急性 Plt 分离回输对 ECC 心脏手术患者具有一定的血液保护作用。

本实验开始早期设置 Plt 分离 Cell Saver 5 型血细胞回收机离心速率为 4 750 r/s,并且严格限制白膜层 (APRP) 和血细胞的界限(即采集的 APRP 中几乎不含血细胞),但发现采集所得 APRP 中 Plt 计数仅 (203~429)×10⁹/L,远低于预期值,分析原因后认为可能与离心速率较低和采集宽度较严有关,随后调整离心速率为 5 650 r/s,同时适当放宽白膜层的采集宽度,即白膜层流出管路变粉红色时才按排空键,结果 PRP 计数明显提高,达到预期值,使试验能够顺利进行。

参考文献:

[1] 田路.心脏手术的输血问题[J].中国输血杂志,2003,16(6):

440-443.

- [2] Hartstein C, Janssens M. Treatment of excessive mediastinal bleeding after cardiopulmonary bypass [J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 62(6): 1951-1954.
- [3] Gelb AB, Roth RI, Levin J, *et al*. Changes in blood coagulation during and following cardiopulmonary bypass [J]. *Am J Clin Pathol*, 1996, 106(1): 87-99.
- [4] Ley SJ. Intraoperative and postoperative blood salvage [J]. *AACN Clin Issues*, 1996, 7(2): 238-248.
- [5] Serrick CJ, Seholz M, Melo A, *et al*. Quality of red blood cells using autotransfusion devices; a comparative analysis [J]. *J Extra Corpor Technol*, 2003, 35(1): 28-34.
- [6] Ekback G, Rytberg L, Axelsson K, *et al*. Preoperative platelet-rich plasmapheresis and hemodilution with an autotransfusion device in total hip replacement surgery [J]. *J Clin Apher*, 2000, 15(4): 256-261.
- [7] Ekback G, Edlund B, Smilowicz A, *et al*. The effects of platelet apheresis in total hip replacement surgery on platelet activation [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2002, 46(1): 68-73.
- [8] 周小玉,汪承业,陈亦江,等.体外循环手术中血小板单采对血液的保护作用[J].中国输血杂志,2003,16(1): 3-6.

(收稿日期: 2013-01-04)

(修订日期: 2013-04-02)

中国体外循环学会活动信息

由中国生物医学工程学会体外循环分会主办的“第 6 届全国体外循环学术会议暨首届亚太体外生命支持学术会议 (The 6th National Meeting of Extra-Corporeal Circulation and The 1st Conference of Asia-Pacific Chapter of Extracorporeal Life Support Organization)”将于 2013 年 10 月 11 日至 13 日在北京国际会议中心举办。

此次学术会议蕴含着多项内容。

1. 学术会前进行四个班两个批次的 ECMO 的模拟培训(10 月 11 日下午和 12 日上午),有来自世界各地 ECMO 领域的专家进行培训(英文教学)。参加模拟培训的代表需要提前给学会预定(邮箱:twxhfh@163.com),名额有限,先报先得。

2. 第 6 届全国体外循环学术会议开幕式上将同时举行庆祝“中国生物医学工程学会体外循环分会”成立和《中国体外循环杂志》创刊十周年的纪念活动。体外循环学会将会对做出共献的专家和团队颁奖,学会代表会就学会工作、杂志发刊、资格认证、质量管理、青委工作做总结汇报。

3. 此次全国体外循环学术会议将围绕着前沿课题 ECMO、节约用血、微创体外循环专题和未来发展进行发言和讨论。

4. 届时同期召开首届亚太 ECMO 学术会议,大会邀请了近 40 名来自美国、澳大利亚、英国、日本、印度尼西亚、新加坡、马来西亚、新西兰、韩国、泰国、香港、台湾等国家和地区的 ECMO 领域之著名专家前来发言交流,预计将有 200 位国外代表出席。ECMO 会议全英文交流,大会组织安排同声翻译。

5. 本届大会得到多家公司的支持,届时将有展会和四场卫星会,分别为中日体外循环论坛和新型氧合器及离心泵的介绍。欢迎晚宴将有体外循环专业人士的精彩演出。

目前,大会的各项准备工作正在紧张、有序的进行,会议的详细信息请参会者登录大会网站:cn.apelso2013.chinacpb.com 或直接登录学会网站 www.chinacpb.com 查询。会议住宿需要代表提前预定酒店,会议酒店可通过会议网站直接预订,组委会不负责代表住宿事宜。

· 临床经验 ·

左冠状动脉起源异常术后的短期左心辅助

张蔚, 沈佳, 姜磊, 唐嘉忠, 朱德明

[摘要]:目的 总结心脏术后严重左心功能衰竭患儿使用左心辅助装置(LVAD)的临床经验。**方法** 3例左冠状动脉起源异常的患儿,平均年龄7个月,术后左心衰竭短期使用左心辅助。**结果** 3例患儿全部顺利脱机,存活出院。辅助流量100~120 ml/(kg·min),辅助时间72~98 h。主要的并发症是出血、感染、右心功能不全。**结论** 离心泵左心辅助不像ECMO那样具有普遍适用性,但是对于一些特殊病例是非常有效的。其成功和病例的选择、安装的时机、并发症的防治、监护人员的专业非常有关。

[关键词]: 冠状动脉异常起源;左心衰竭;左心辅助

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0162-04

The clinical experience of left ventricular assist device applied postoperatively in patients with anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery

Zhang Wei, Shen Jia, Jiang Lei, Tang Jia-zhong, Zhu De-ming

Department of Extracorporeal Circulation, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Medical College

Affiliated with Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: Zhu De-ming, Email: scmccpb1@aliyun.com

[Abstract]: Objective To evaluate the the clinical experience of left ventricular assist device (LVAD) applied postoperatively in patients with anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. **Methods** Between Jan. 2012 and May 2013, three patients (median age 7 months) underwent repair operation for the anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. **Results** All patients were well recovered and discharged cured. The flow rate of LVAD was 100-120 ml/kg·min. The assisting time was 72-98 hours. The main complications were haemorrhage, infection and disfunction of right heart. **Conclusion** The LVAD is not as popular as ECMO, but it is relatively important in special patients. The succeed of LVAD closely relates to the factors such as the case of patient, the time of performing, the treatment for complications and knowledge of physician.

[Key words]: Left coronary artery from pulmonary artery; Left heart failure; Left ventricular assist device

2012年1月至2013年5月,有3例左冠状动脉起源异常的患儿术后发生严重左心衰竭,在不同时段应用离心泵进行左心辅助(left ventricular assist device, LVAD),成功挽救了患儿生命。左心辅助作为重要的治疗手段,主要用于心脏手术后由于单纯左心室功能不全而不能脱离体外循环或术后重症监护过程不平稳的病例,根据国外大宗病例统计资料显示,这些病例占全部手术数量的0.6%~2%左

右^[1]。单纯左心辅助形式的支持不像ECMO那样有普遍的适用性,但是对于一些特殊病例是非常有效的,而且安装和操作都相对简单。由于国内的经济条件以及医疗水平的限制,目前只有较少的医疗机构开展短期的心脏辅助循环治疗^[2-3]。现总结这3例病例,主要讨论LVAD的适应证、病例的选择、辅助循环的技术性和临床的一般处理。

1 资料与方法

1.1 病例资料 患儿术前诊断明确。12导联心电图显示在V1和V2 Q波、ST段改变,有心肌缺血表现。超声检查显示左心室腔扩大、室壁收缩功能减弱。患儿有不同程度的二尖瓣反流。在正常主动脉根部未找到左冠状动脉的开口(图1),在肺动脉可

基金项目 离心式心室辅助装置的研制 YG2011ZD03 交大医工(理)交叉基金重点

作者单位: 200127 上海,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 体外循环科

通讯作者: 朱德明, Email: scmccpb1@aliyun.com

以看到异常血流的开口,左心室射血分数(EF)下降。见表 1。由于心功能差,不能耐受造影检查,没有造影资料。

表 1 病例一般资料

编号	年龄(月)	性别	体重(kg)	术前 EF(%)
病例 1	2	女	4.4	34
病例 2	4	男	6.0	26
病例 3	15	男	9.0	30

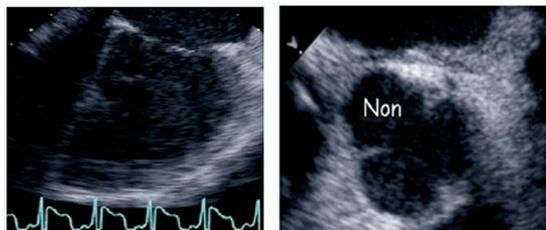


图 1 V1 和 V2 Q 波,ST 段改变

患儿在体外循环(extracorporeal circulation, ECC)下将异常起源的冠状动脉移植回主动脉。ECC 时间(113±32)min,主动脉阻断时间(64±14)min。心肌保护液的灌注方法是使用自制的灌注装置从主动脉根部和肺动脉总干同时灌注,灌注时将左、右肺动脉圈套阻断以保证左侧冠状动脉区域获得良好灌注。心肌保护液采用康斯特(HTK)液,溶液温度 5℃,灌注量 50 ml/kg,灌注时间 6 min,机器灌注,灌注泵压 50~80 mm Hg。肛温维持在 30~32℃。转流中红细胞比容维持 0.25~0.26,胶体渗透压 14~16 mm Hg。

1.2 左心辅助的建立 病例 1、3 在 ECC 复苏后并行阶段表现严重左心功能不全,使用大剂量肾上腺素和多巴胺都不能维持血压,食道超声显示左心室膨胀,收缩无力。即刻通过 ECC 评估后,启用 LVAD。评估的方法是在 ECC 辅助下通过右上肺静脉放置 14 号腔静脉插管至左房,保持灌注流量 100~150 ml/(kg·min),进行左心减压,在食道超声的指导下观察左心的减压效果,逐渐增加左心吸引的流量直至和主泵的灌注流量相等。减少腔静脉的引流直至钳闭,调整呼吸机的参数,复查血气指标良好,观察右心室的功能良好,评估肺血管压力不高,CVP<20 mm Hg。提示辅助有效,即刻给患儿改为 LVAD 回监护室。病例 2 手术后顺利撤离 ECC,但是在术后 12 h 出现左心功能不全表现,大剂量血管活性药物支持下血压不能维持,四肢湿冷花纹,无尿。但是血气显示肺交换良好,故直接给予安装 LVAD,途径是正中原胸骨切开径路,取左心耳和主

动脉插管。

左心辅助设备选择的 Jostra Rotaflow 离心泵(Jostra)系统,国产定制管道(上海),主动脉插管(常州),左心引流使用普通直头腔静脉插管,其中 1 例引流不佳则改为金属直角插管。

1.3 左心转流的管理 3 例患儿均给予延迟关胸,不缝合胸骨,仅将皮肤缝合。彻底止血。病例 1、3 术后 3~6 h 以后使用肝素维持,剂量 20 μg/(kg·min),病例 2 安装即刻启用肝素。维持 ACT 时间 160~180 s。

左心辅助流量 100~120 ml/(kg·min),离心泵转速维持在 1 800~2 000 转/min。待患者稳定逐渐减少血管活性药物剂量,仅以多巴胺 3 μg/(kg·min)维持。每天经胸复查超声了解左心室的收缩功能,测量心排出量。在患儿内环境稳定、血流动力学平稳后,尝试减少流量,观察脉搏波形和心脏收缩情况。如果血压下降,心室膨胀,则立即恢复原来流量继续辅助;当流量减少到 30~50 ml/(kg·min)时,血压稳定,左房压<16 mm Hg,可以尝试停机。在停机之前,先适当提高血管活性药物用量,钳闭管路,观察临床指标 1~2 h 后撤离辅助。

在 LVAD 辅助过程中,为防止或治疗出血,选择性使用血小板、凝血因子、VII 因子和新鲜血浆。在辅助早期使用,由于长时间 ECC 造成肾功能低下,尿量偏少,乳酸值高,使用腹膜透析的方法滤出患儿体内多余的水份和降低乳酸,待患儿血液动力学稳定,内环境改善,乳酸值下降,尿量满意后停止腹膜透析。

2 结果

建立 LVAD 辅助时间及状况见表 2。

表 2 LVAD 辅助情况

编号	LVAD 开始 时机	辅助时间 (d)	状况记录	呼吸机时间 (d)
病例 1	CPB 后即刻	4.5	无出血	9.5
病例 2	术后 12 h	3	止血 1 次	9
病例 3	CPB 后即刻	3	止血 3 次	10.5

3 例患儿在建立 LVAD 后,血流动力学明显改善,血管活性药物用量得以逐步减少。内环境趋于稳定,随着尿液的排出,乳酸值明显下降,见表 3。

3 例患儿均顺利撤离 LVAD,无神经系统并发症。1 例患儿在撤离后期有右心衰,肺动脉高压的表现,给予吸入一氧化氮和降低肺高压治疗。1 例患儿纵膈感染,给予抗感染治疗。

表 3 LVAD 使用中血管活性药物剂量和乳酸值变化

项目	辅助前	辅助后	P 值
多巴胺 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]	10~7.5	3	0.121
肾上腺素 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]	0.3~0.2	0	0.013
乳酸 (mmol/L)	9.0 \pm 2.65	1.7 \pm 0.62	0.006

3 讨论

LVAD 对于救治诊断明确的单个左心室衰竭的患者是安全有效的,而且安装简便。选用离心泵驱动,价格便宜,体积小,对血液成分破坏轻。但是其成功应用也取决于选择合适的病例、合适的应用时机和 LVAD 并发症的积极防治有关。在一些中心的经验中,婴幼儿中两类病例在手术后是最需要 LVAD 辅助的^[4],一类是左冠状动脉起源于肺动脉,另一类是年龄偏大的室间隔完整的大血管错位。Cochrane 等报道在左冠状动脉起源于肺动脉的病例中,21 例行手术治疗的病例有 5 例实施了左心辅助近期和远期的死亡率均为零^[5]。Del Nido 等也报道在 26 例手术治疗病例中,有 7 例接受了 LVAD,5 例存活^[6]。本院自 2012 年 1 月~2013 年 5 月共实行此类手术治疗 16 例,死亡 1 例,使用 LVAD 3 例,全部存活。

左冠状动脉起源于肺动脉的患儿,由于非氧合血灌注心肌,导致心肌缺血缺氧,左心室逐渐扩大,室壁变薄而发生心力衰竭。左心室和二尖瓣扩大以及乳头肌缺血,所以合并有二尖瓣的关闭不全。手术虽然使解剖得到了纠正,但是由于 ECC 对患儿的打击,尤其是心肌缺血的过程,使得一部分患儿的左心功能不能维持有效的循环而依赖 ECC。虽然体外膜肺氧合 (ECMO) 是目前使用普遍的体外生命支持系统,但是对于未做过心室内操作,明确单个左心室功能衰竭的病例,给予 LVAD 也是有效的。在 ECC 后并行阶段,要及时对患者的左、右心功能做出正确的评估和判断,必要时及时安装,不延误时机,避免造成患者重要脏器的衰竭而影响辅助的成功率。

LVAD 插管选用普通静脉插管,经右上肺静脉放置入左心房比较合适,左心耳的游离度比较大,会造成引流不畅,一般不适合插管,但是有些患儿右上肺静脉偏细,插管困难。

合理的调整辅助流量,使患儿保持合适的血压保证脏器的灌注。可以在超声的指导下,观察左心室的充盈和收缩情况,一般儿童平均血压维持在 40~60 mm Hg,左房压 (LAP) <15 mm Hg 即可。

辅助流量过大,有造成右心衰竭的风险,右心衰竭是左心辅助的一个严重并发症之一。在 LVAD 安装早期会有流量限制的现象,这个主要是和右心能否为 LVAD 提供足够的心排出量有关。同时,有些患儿术前存在肺动脉高压,肺阻力偏高,右心后负荷加大,更加难以平衡左右心排出量。所以右心功能是 LVAD 成功与否的重要影响因素。在辅助中可以使用一氧化氮或者万他维吸入来降低右心后负荷。同时使用低剂量的血管活性药物如多巴胺、肾上腺素来保护右心功能。

LVAD 的其他常见并发症是出血和栓塞。对于 ECC 结束即刻安装 LVAD 的病例由于 ECC 肝素化的作用和血液凝血系统尚未得到修复,出血是常见的。血小板、新鲜血浆使用比较多,甚至需要凝血因子和 VII 因子。一般术后 6~12 h 后开始启用肝素 20 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,维持 ACT 时间在 150~180 s。使用较多血小板后要适当延长 ACT 的时间以防止栓塞形成,可以加大肝素的用量。但是 ACT 仅能反映肝素的抗凝情况,不足以反映凝血功能的全貌,检查血栓弹力图可弥补其不足,根据检查结果补充相应的不足,效果更好。

对于安装 LVAD 的病例,可以通过临床指标来判断预后,比如乳酸值的下降率、尿量的变化和超声显示的心室收缩情况。脉搏波形的恢复可以间接的反映左心功能的情况和主动脉瓣是否能够打开,但是在高流量的情况下是不准确的,而且如果没有脉搏波形不一定显示辅助的预后不佳。每天定期复查超声,观察左心室的收缩恢复程度是必须的,同时可以短暂尝试钳闭管路来比较不同,并且测量 EF 值。EF 值不是机械辅助撤离的唯一指标,但是至少要恢复至术前水平才可以考虑撤离辅助。

总之对于左冠状动脉起源于肺动脉的患儿, LVAD 支持是非常有效而且成功率很高。手术前充分评估,尽量事先做好辅助装备的准备,及时安装,短期辅助使病例渡过左心衰竭期,可以减少该病例的死亡率。

参考文献:

- [1] Chang AC, McKenzie ED. General principles of mechanical circulatory support. Heart failure in children and young adults [J]. Elsevier, 2006, 635-651.
- [2] Zhu DM, Wang W, Chen H, et al. Left ventricular assist device for pediatric postcardiotomy cardiac failure [J]. ASAIO J, 2006, 52(5): 603-604.

· 临床经验 ·

机械循环支持技术在救治心跳骤停重症 先天性心脏病婴幼儿 4 例报告

洪小杨, 周更须, 刘宇航, 刘颖悦, 高海涛, 王 辉, 封志纯

[摘要]:目的 介绍采用机械循环支持技术救治心跳骤停重症先天性心脏病婴幼儿的经验。方法 回顾总结 2012 年 10 月至 2013 年 6 月本院利用机械循环支持救治 4 例心跳骤停先心病重症婴幼儿的临床救治情况和预后。病例 1 诊断室间隔完整型大血管转位, 术前严重低氧、高乳酸血症, 心跳骤停 1 次, 心肺复苏同时急诊建立体外循环, 行大动脉调转手术治疗, 术后切换为体外膜肺氧合 (ECMO) 辅助; 病例 2 诊断室缺术后残余分流, 重度肺动脉高压, 左室功能不全, 室缺残余分流修补术后出现心跳骤停、高乳酸血症, 心肺复苏同时床旁紧急行 ECMO 辅助; 病例 3 诊断完全型肺静脉异位引流 (心上型), 术前严重低氧血症、高乳酸血症, 心跳骤停 2 次, 急诊建立体外循环并行完全肺静脉异位引流矫治术, 术后切换为 ECMO 辅助; 病例 4 诊断为肺动脉闭锁、动脉导管未闭, 行右室流出道重建术后严重低心排, 心肺复苏 1 次, 床边 ECMO 辅助。结果 4 例患儿 3 例顺利撤离 ECMO, 病例 3 术后出现多脏器功能衰竭, 无法撤离 ECMO 死亡。结论 对于出现心跳骤停重症先心病婴幼儿, 及时快速建立循环辅助, 纠正低氧低灌注对机体的进一步损伤, 是救治心跳骤停重症先天性心脏病患儿的有效手段。

[关键词]: 机械循环支持, 体外膜肺氧合, 心跳骤停, 先天性心脏病, 心肺复苏

[中图分类号]: R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:** 1672-1403(2013)03-0165-05

Mechanical circulatory support in resuscitation of pediatric patients with complex congenital heart defects committed with acute heart arrest, 4 cases report

Hong Xiao-yang, Zhou Geng-xu, Liu Yu-hang, Liu Ying-yue, Gao Hai-tao, Wang Hui,
Feng Zhi-chun

*Affiliated Bayi Children's Hospital of the General Hospital of Beijing Military Region, Beijing 100007; Affiliated
Bayi Children's Hospital of Bayi Clinical Medical College, Nanfang Medical University, Beijing 100007, China
Corresponding author: Zhou Geng-Xu, Email: cardiacsurgeon@126.com*

[Abstract]: Objective To introduce the experiences of mechanical circulatory support (MCS) in treatment of infants with complex congenital heart disease committed with cardiac arrest. **Methods** MCS was adopted to treat 4 infants with complex congenital heart disease committed with cardiac arrest from October 2012 to June 2013, and clinical datas were reviewed. Case 1 was diagnosed as transposition of great arteries with intact ventricular septum. The patient had severe hypoxemia, lactic acidosis and acute cardiac arrest before surgery; cardiopulmonary resuscitation as well as arterial switch operation were performed with emergency cardiopulmonary bypass (CPB). After surgery, CPB was switched to ECMO. Case 2 was diagnosed as residual shunt after ventricular septal defect repairing, severe pulmonary hypertension and left ventricular dysfunction. After the residue shunt repaired, this patient had cardiac arrest and lactic acidosis. Cardiopulmonary resuscitation was performed and emergency bedside ECMO was setup. Case 3 was diagnosed as total anomalous pulmonary venous drainage (supracardiac type). This patient had severe hypoxemia, lactic acidosis and cardiac arrest 2 times before surgery, and urgent defect correction surgery was performed under CPB and switched to ECMO support. Case 4 was diagnosed as pulmonary atresia and patent ductus arteriosus. After operation, this patient had cardiac arrest and lactic acidosis. Cardiopulmonary resuscitation and bedside emergency ECMO were performed. **Results** Among these 4 patients, 3 cases successfully weaned from ECMO, and case 3 died due to multiple organ failure. **Conclusion** For infants with complex congenital heart disease and cardiac arrest, application of emergency ECMO support to correct hypoxia and hypoperfusion is a lifesaving effective treatment.

[Key words]: Mechanical circulatory support (MCS); Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO); Cardiac arrest; Congenital heart disease; Cardiopulmonary resuscitation

作者单位: 100007 北京, 北京军区总医院附属八一儿童医院

通讯作者: 封志纯, Email: zhjfengzc@126.com

机械循环支持 (mechanical circulatory support, MCS) 技术主要包括心肺转流 (cardiopulmonary bypass, CPB) 技术与体外膜肺氧合 (extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO) 技术, ECMO 是从 CPB 技术发展而来,能够在较长时间内,部分或全部代替患者心肺功能,维持机体各器官的供氧,对严重的心肺功能衰竭患者进行长时间心肺支持的生命支持技术。1971 年, Hill^[1] 首次使用 CPB 设备对 1 例多脏器损伤合并急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 的 24 岁患者进行救治,并取得成功。通过临床工作者的长期不懈努力,尤其是 ECMO 技术在设备、管理上取得了长足进步并取得了较好的临床效果。在中国,相对于 CPB 技术的开展,ECMO 在临床上应用开展较晚,林茹等^[2] 报道了 2007 年至 2011 年期间对 12 例重症患儿进行 ECMO 治疗。临床上对于心跳骤停患儿,首先是立即进行心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR),但总有一些极度危重患儿对 CPR 反应不良,此时临床上可能需要更积极救治手段。MCS 自然就成了下一步的选择。目前在国内利用 MCS 救治经心肺复苏重症患儿仍极少开展,具体 MCS 种类、治疗时机和适应证的选择关系到临床伦理学方面问题。本院在 2012 年 10 月至 2013 年 6 月应用 MCS 对 4 例出现心跳骤停患儿进行救治,现介绍分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例 1,男,生后 13 天,体重 3.3 kg,入院诊断“室间隔完整型大动脉转位 (transposition of great arteries/ intact ventricular septum/ patent ductus arteriosus, TGA/IVS/PDA)”,入院时已存在严重低氧血症,给予前列腺素 E1 持续泵入无明显改善,出现心跳骤停 1 次,心肺复苏同时入手术室急诊建立 CPB,行“大动脉调转术” (arteries switch operation, ASO),术后出现低心排综合征及肺出血,无法停止 CPB,延迟关胸,将 CPB 切换为 ECMO 支持,并在 ECMO 支持下转入监护室。

病例 2,女,1 岁 9 月,体重 10 kg,入院诊断“室间隔缺损修补术后残余分流,重度肺动脉高压 (左右室压差 10 mm Hg),左心功能不全”,射血分数 (EF) 40%,入院后行“室缺残余分流修补术”,术后出现肺动脉高压危象,严重左心功能不全 (EF 值降至 15%~20%),术日当晚出现心跳骤停 1 次,床边心肺复苏同时紧急行 ECMO 安装术。

病例 3,男,生后 45 天,体重 4 kg,入院诊断“完

全性肺静脉异位引流 (TAPVC, 心上型),重度肺动脉高压”,入院即存在严重低氧血症、低血压,出现心跳骤停 2 次,心肺复苏同时入手术室急诊手术建立 CPB,行“TAPVC 矫治术”,术后无法停 CPB,延迟关胸,将 CPB 切换 ECMO 支持,ECMO 支持下转入监护室。

病例 4,男,7 个月,体重 8.5 kg,入院诊断“肺动脉闭锁、动脉导管未闭”,行右室流出道重建术,术后出现低心排综合征,心跳骤停 1 次,心肺复苏同时床旁经胸安装 ECMO 支持。

1.2 MCS 设备和耗材

1.2.1 CPB 设备与耗材 采用 Terumo System 1 系统,包括变温水箱、宁波菲拉尔婴儿套包、动静脉插管;Terumo RX05 氧合器。

1.2.2 ECMO 设备与耗材 采用 Medtronic ECMO 系统,包括离心泵、空氧混合器,变温水箱, Terumo CDI 101 氧饱和度监测仪。全部患儿均使用 Medtronic 小儿套包,包括离心泵头、中空纤维模式氧合器,裁剪预充 ECMO 管道时在静脉端接入 CDI 101 氧饱和度探头。根据病情需要在 ECMO 循环管路中接入持续肾代替治疗 (CRRT) 系统。

1.3 MCS 建立及管理 病例 1、3 患儿建立机械循环支持地点为手术室。手术结束,排除存在心脏畸形未纠正,3 次尝试停 CPB 失败后,经 ECMO 治疗小组紧急讨论决策,家长知情同意后,即直接将 CPB 切换为 ECMO。保留原上腔静脉插管并退入右心房、保留升主动脉插管,停止 CPB 同时直接与 ECMO 系统管路连接,半量鱼精蛋白中和,保持 ACT 时间 150~200 s,延迟关胸,关闭皮肤,ECMO 辅助下转运至监护室。病例 2 术日当晚出现严重低心排综合征,心跳骤停,心肺复苏同时紧急床边行 ECMO 安装术。切开颈部皮肤后暴露右颈总动脉和右颈内静脉,静脉给予肝素 (0.5 mg/kg),查 ACT>150 s,右颈总动脉插入 14 Fr 插管,床边超声确定插管头端位于头臂干开口处;右颈内静脉插入 14 Fr 静脉插管,床边超声确定其位于右房内。病例 4 术后次日出现心脏骤停,心肺复苏同时紧急床旁 ECMO 安装术,再次正中打开胸骨,分别经升主动脉和右房插入 12 Fr 主动脉插管和 18 Fr 静脉插管。CPB 支持时根据疾病和手术要求,进行 CPB 常规管理。ECMO 支持期间根据患儿血压、CVP 等血流动力学指标调节 ECMO 流量和容量,逐渐减少甚至停用血管活性药物,ECMO 流量维持 50~100 ml/(kg·min),气血比为 1:1,氧浓度 0.5~0.6,持续监测静脉氧饱和度,维持其在 60%~70% 之间,红细胞比容 0.35 左

右;监测 ECMO 循环管路动、静脉端压力,动端压力可维持 <150 mm Hg,静脉端压力能维持 >-10 mm Hg。保持机械通气,采用同步间歇指令通气模式,维持高呼气末正压(6~8 cmH₂O)、低频率(20~25 次/min)、低氧浓度(0.3~0.5)及较长吸气时间模式(0.6~0.7 s)以维持肺泡开放。每 6 h 监测血气一次,根据血气情况维持内环境稳定,出现明显水钠潴留、尿量减少肾功能不全症状,甚至急性肾功能衰竭[尿素氮(BUN) >28.56 mmol/L,肌酐(Cr) >530.4 μ mol/L,血钾 >6.5 mmol/L]时给予 CRRT,连接方法为与 ECMO 管路并联,连接 ECMO 离心泵后动脉端至离心泵前的静脉端,治疗时血流量为 5~10 ml/(kg·min),置换液治疗量为 15 ml/(kg·min),超滤速度一般为 2 ml/(kg·min),实际治疗中可根据患儿血流动力学指标进行调节。每日床旁胸片,心脏超声评估患儿肺部及心功能恢复情况,如心肺功能会有所恢复则逐渐降低 ECMO 流量,同时逐渐增加血管活性药物用量、适当增长 ACT 时间,当辅助流量降低至全流量 10%,观察 1 h 左右,复查动静脉血气,满意则撤离 ECMO。拔出动、静脉插管后关胸或修补颈总动脉及颈内静脉。

2 结果

4 例患儿中,存活 3 例,死亡 1 例(病例 3),病例 1、病例 2、病例 4 开始 ECMO 治疗后乳酸水平即迅速下降,ECMO 辅助时间分别为 96 h、83 h、96 h 后

撤离。病例 3 共辅助 118 h,持续高乳酸血症,酸中毒始终难以纠正,多脏器功能衰竭(肝、肾、心脏、胃肠道),家属放弃治疗,撤离 ECMO 后死亡。在 ECMO 辅助过程中,4 例患儿均出现膜肺血浆渗漏,病例 1、3 及 4 更换膜肺 1 次,病例 2 出现血浆渗漏时考虑患儿心功能基本恢复,予撤离 ECMO,未更换膜肺。病例 1 及病例 3 均在开始 ECMO 治疗后第三天出现尿量少、Cr、BUN 增高等肾功能衰竭表现,予 CRRT 治疗,病例 4 开始 ECMO 同时即予 CRRT 治疗。详见表 1。

3 讨论

MCS 技术主要包括 CPB 和 ECMO 技术,CPB 技术目前已经很好地应用于国内先心病患儿术中生命支持,而由 CPB 技术发展而来的 ECMO 技术开展则较为滞后。对于一些极度危重的先天性心脏病患儿,无论术前或术后,出现心跳骤停后往往对 CPR 反应不良,此时则需要更积极手段,MCS 技术就成为重症医学专家的选择。但需机械循环支持的患者,预后并不尽如人意。据体外生命支持组织(Extracorporeal Life Support Organisation, ELSO)所提供数据,成人和婴幼儿 ECMO 循环辅助的生存率分别为 32%,45%^[3-4],Meert 等^[5]报道了由 15 家医院组成的多中心研究资料,共有 353 例患者在院内出现心跳骤停并接受了 ECMO 支持,49% 的患者存活出院。对出现心跳骤停的极度危重先心病婴幼儿,

表 1 4 例 ECMO 救治患儿临床资料

项目	病例 1	病例 2	病例 3	病例 4
性别	男	女	男	男
体重(kg)	3.3	10	4	8.5
年龄	13 d	1 岁 9 月	55 d	7 个月
诊断	TGA/ISD/PDA	VSD/PH	TAPVC	PA/PDA
心肺复苏(次)	1	1	2	1
建立地点	OR	PICU	OR	PICU
建立途径	右心房-升主动脉	右颈内静脉-右颈总动脉	右心房-升主动脉	右心房-升主动脉
术前乳酸(mmol/L)	>15	10.6	>15	>15
瞳孔状态	直径 3 mm,对光反射迟钝	直径 3 mm,对光反射灵敏	直径 4mm,对光反射迟钝	直径 4mm,对光反射迟钝
并发症	血浆渗漏,换膜肺 1 次	无	血浆渗漏,换膜肺 1 次	血浆渗漏,换膜肺 1 次
肾代替(是、否)	ECMO 循环上连接超滤器	否	ECMO 循环上并联 CRRT	ECMO 循环上并联 CRRT
ECMO(h)	96	83	118	96
机械通气(h)	143	9	118	132
ICU(d)	16	18	5	8
预后	存活	存活	死亡	存活

在进行 CPR 同时应用 MCS 技术(CPB 或 ECMO)救治,在短时间内需要考虑 MCS 种类、建立方式、治疗时机和适应证是一个巨大挑战。

首先是 MCS 种类的选择,本文中,病例 1、3 CPR 后选择 CPB 进行支持,因这两例患者均为术前患儿,于手术室快速建立 CPB 支持同时也为下一步心脏畸形矫治创造条件。而病例 2、4 为术后患儿,选择床旁 ECMO 辅助。需要 ECMO 循环支持的重症患者,是否能成功建立 ECMO 和正确把握开始 ECMO 的时机,是成功救治此类重症患儿的关键。在本文中,病例 1、3 和 4 都是经胸插管建立 ECMO,病例 2 床旁紧急手术经右颈总动脉、右颈内静脉插管建立 ECMO。只要插管型号、种类选择适当,以上两种方式均能快速建立 ECMO,并在可接受压力范围内达到满意支持流量。正确把握开始 ECMO 治疗的时机,需要对患儿各系统功能进行快速、全面和精确的评估。与 ECMO 救治呼吸衰竭应用方面不同,目前 ECMO 在循环衰竭危重患儿,尤其是经过心肺复苏患儿的应用,并没有被大家普遍接受的明确适应证与禁忌证,患儿的心肺功能是否具有可恢复性,往往需要在 ECMO 辅助过程中不断评估。在本组资料中,决定采用机械循环支持前,判断患儿心肺功能是否具有可恢复性有相当大难度,而神经功能评估,只能通过观察瞳孔反射及自主呼吸初步判断。病例 1 与病例 2 能够存活,可能与有效心肺复苏和及时建立循环支持(病例 1 为体外循环支持,心肺复苏与开始循环支持时间 <1 hour)有关,而病例 3 由于监护人因素,从开始心肺复苏至建立循环支持间隔时间较长(约 3 h),未能迅速建立有效循环支持。对于经过心脏手术治疗患儿而言,血清中乳酸水平是能够预示危重症患儿预后,与重症患儿死亡率关系密切^[6-9]。本组 4 例患儿开始机械循环支持前乳酸水平平均大于 10 mmol/L(其中病例 1、3、4 >15 mmol/L),得到有效循环支持后,存活病例 1、2、4 均能迅速下降至 5 mmol/L 以下,而病例 3 在 ECMO 辅助期间,即使始终保持 $SvO_2 > 70\%$,乳酸水平始终 >9 mmol/L,无明显下降,此现象可能因其术前未能及时得到有效循环支持,组织缺氧损伤严重,ECMO 支持后虽然保证足够氧供,但机体出现氧利用障碍有关。与机械循环支持前的血清乳酸水平相比,在建立有效循环支持后乳酸水平的动态变化可能是更敏感指示预后的指标,但这仍需要更多的病例研究来支持。

据文献报道,出血和肾功能不全仍是 ECMO 治疗期间最常见的并发症,出血发生率为 29%左右,而肾功能不全与院内死亡高度相关^[10-12]。病例 1、3 和

4 均经胸插管建立 ECMO,病例 2 经颈部动、静脉插管,ECMO 期间对于凝血监测策略是调整 ACT 时间 150~200 s 之间,每日监测血常规,输注血小板维持其水平 $>50 \times 10^9/L$ 。除病例 2 之外,经胸插管的病例 1、3、4 在 ECMO 支持期间,即使维持 ACT 150~180 s 之间,胸部正中切口仍持续渗血。病例 1、3、4 例患儿在 ECMO 支持过程中,均出现 BUN、Cr 升高等肾功能损伤,病例 1、3 在 ECMO 第三天出现明显少尿 $[<1\text{ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})]$ 予以 CRRT 治疗,病例 4 由于复苏时间较长,建立 ECMO 同时即予 CRRT 治疗。3 例患儿均能维持循环稳定,并取得满意的肾代替效果。与传统的单纯在 ECMO 回路连接超滤器进行 CRRT 相比较,本单位采用 ECMO 管路上并联 CRRT 治疗,能够精确控制 CRRT 的血流速度及超滤速度,维持患儿容量和循环稳定,对于低龄、低体重患儿意义尤其重大。在机械并发症方面,本组 3 例患儿均在 ECMO 治疗 80 h 前后出现膜肺血浆渗漏,氧合能力下降的情况,这主要与 ECMO 耗材的质量相关,目前,在国内进行婴幼儿 ECMO 治疗可供选择耗材不多,只有 Medtronic 儿童套包可供选择,而其中的中空纤维膜肺使用寿命有限,约 70 h 左右开始出现血浆渗漏,其中 1 例膜肺使用 35 h 即出现膜肺血浆渗漏(病例 4),目前,如果想进行较长时间 ECMO 辅助(>5 d)只能通过更换膜肺解决,要提高婴幼儿长时间 ECMO 辅助的管理水平,还需要有适合婴幼儿使用的膜肺。

本院对 CPR 反应不良的先天性心脏病重症患儿快速应用 MCS 救治进行了尝试,4 例患儿中共有 3 例存活。从初步经验来看,对于出现心跳骤停患儿,及时有效心肺复苏,在准确充分评估心、肺及神经系统功能情况下,快速建立 MCS(包括 CPB 与 ECMO),为心功能进一步恢复赢得时间,应该能够提高此类患儿的救治成功率。

参考文献:

- [1] Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, *et al*. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung [J]. *N Engl J Med*, 1972, 286(12): 629-634.
- [2] Lin R, Zhang CM, Tan LH, *et al*. Emergency use of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric critically ill patients. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2012, 50(9): 649-652.
- [3] Ayad O, Dietrich A, Mihalov L. Extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2008, 26(4): 953-959.

· 临床经验 ·

主动脉内球囊反搏并发症与意外情况的临床分析

邢家林, 杜中涛, 龚庆成, 侯晓彤

[摘要]:目的 对主动脉内球囊反搏(IABP)相关并发症和意外情况进行临床总结分析。**方法** 回顾分析 2011 年 1 月至 2012 年 6 月安贞医院进行 IABP 治疗的患者,对其在安装和治疗过程中出现的并发症和意外情况进行总结分析。**结果** 673 例 IABP 患者中,发生相关并发症与意外情况 35 例(5.20%),主要是下肢缺血、置管困难、误入股静脉、球囊破裂、腹膜后血肿、误入对侧股动脉、管路漏气、机器故障。死亡 12 例(34.3%)。**结论** IABP 是一种有创治疗,应尽量避免或减少并发症的发生,减少因 IABP 并发症而导致的死亡。

[关键词]: 主动脉内球囊反搏; 并发症

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0169-04

Clinical analysis of complications and accidents in intra-aortic balloon pump therapy

Xing Jia-lin, Du Zhong-tao, Gong Qing-cheng, Hou Xiao-tong

Department of Extracorporeal Circulation, Center for cardiac intensive care, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Hou Xiao-tong, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

[Abstract]: Objective To review the complications and accidents of intra-aortic balloon pump (IABP) in our unit. **Methods** Patients undergoing IABP in our unit from January 2011 to July 2012 were retrospectively studied. **Results** In total 673 cases, complications and accidents happened in 35 cases, including lower limb ischemia, difficulties in insertion, balloon into femoral vein, balloon rupture, retroperitoneal hematoma, balloon into opposite femoral artery, leaking of tube and malfunction of machine. **Conclusion** Avoiding the complications and accidents of IABP is important to the survival of patients.

[Key words]: Intra-aortic balloon pump; Complication

北京安贞医院体外循环科 1985 年 3 月首次应用主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)抢救危重患者并获得成功,至 2012 年 12 月 31 日已完成 IABP 2 378 例。现将 2011 年 1 月至 2012 年 6 月期间应用 IABP 辅助的 673 例患者进行回顾性分析,对 IABP 治疗期间出现的并发症和意外情况做一临床总结。

1 资料与方法

1.1 IABP 方法 673 例患者均使用 Datascope 98、CS100 或 ARROW ACAT2、ACAT2 WAVE IABP 机,根据患者身高选择 Datascope 7.5 F 40 ml、34 ml 或 ARROW 8 F 40 ml、7 F 30 ml IABP 导管。静脉注射肝素 0.5~1.0 mg/kg 抗凝,激活全血凝固时间

(ACT)维持 160~180 s。经皮穿刺股动脉,置股动脉鞘管,经鞘管放 IABP 导管,以 1:1 或 2:1 频率辅助。拍 X 线胸片,调整导管位置,以 IABP 顶端位于第 4、5 后肋间为最佳位置。在循环稳定、正性肌力药物用量减少,心功能恢复满意的情况下,逐步减少 IABP 辅助次数,拔除球囊导管。

1.2 研究方法 通过计算机查询了 2011 年 1 月至 2012 年 6 月经本科 IABP 治疗的患者临床资料,以及出现 IABP 相关并发症和意外情况均以 EXCEL 文件形式输入计算机,并对这些患者进行分析总结。

2 结果

共计 673 例 IABP 治疗的患者,发生 IABP 相关并发症与意外情况 35 例(5.20%),主要是下肢缺血、置管困难、误入股静脉、球囊破裂、出血、误入对侧股动脉、管路漏气、机器故障。35 例患者中死亡 12 例(34.3%)。具体情况见表 1。

作者单位: 100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科危重症中心,体外循环及机械辅助科

通讯作者: 侯晓彤, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

表 1 IABP 相关并发症和意外情况

并发症及意外情况	IABP(例)	死亡(例)
下肢缺血	10	5
穿刺困难、导丝难以置入、导丝嵌顿	8	3
球囊导管误入股静脉	6	1
球囊破裂	4	2
腹膜后血肿	2	1
球囊导管误入对侧股动脉	2	
管路漏气	2	
机器故障	1	
共计	35	12

3 讨论

IABP 可以有效减轻心脏后负荷,增加冠状动脉血流,改善心脏手术围术期心功能,是近年来广泛用于心脏外科尤其是冠状动脉外科的一种机械辅助循环装置。但其作为一种有创治疗措施,安装与辅助期间可能发生并发症和意外情况。Ferguson^[1]统计 16 909 例接受 IABP 辅助患者的病例资料,7% 的患者发生 IABP 相关并发症,其中 2.6% 的患者较严重。并发症包括:大出血占 0.8%;下肢严重缺血占 0.9%;截肢占 0.1%;直接由 IABP 造成患者死亡的占 0.05%。

本组经 IABP 治疗的患者出现了表 1 中所述的并发症和意外情况,现分述如下:

3.1 下肢缺血 随着 IABP 导管制作工艺与置管技术的不断提高,置管侧下肢缺血发生率逐渐下降,文献报道发生率为 0.9%~26.7%^[2]。长时间低血容量、低血压状态、股动脉较细、动脉粥样硬化导致股动脉狭窄、气囊导管及穿刺鞘管太粗、穿刺时导管刺激股动脉引起血管痉挛、气囊导管或鞘管周围血栓形成和 IABP 辅助之前低血压等原因都可引起患者置管侧下肢缺血。

Severi^[3]等报道了一组单中心 12 年应用 IABP 的情况,结果 423 例患者中有 4 例出现了下肢缺血并发症(0.94%)。本组 673 例 IABP 患者中,下肢缺血发生 10 例,占 1.49%。其中男性 5 例,女性 5 例,9 例患者为冠状动脉旁路移植术围术期低心排综合征需应用 IABP 进行辅助,1 例患者为扩张型心肌病、二尖瓣关闭不全术后低心排综合征。10 例患者均在 IABP 应用后 1~3 d 出现置管侧下肢缺血的症状:下肢皮肤湿冷、青紫、肿胀、疼痛,足背动脉消失,B 超显示下肢血管血流停止或者流速明显减低。当患者出现上述症状后,均给予积极的临床治疗,包括肝素

抗凝、尿激酶溶栓、股动脉切开取栓、换对侧股动脉进行置管、病情允许撤除 IABP 辅助。其中 5 例患者经治疗后存活,5 例撤除 IABP 后因严重低心排综合征死亡。5 例死亡患者均为冠状动脉旁路移植术后,其中女性 4 例,男性 1 例。

Trost^[4]认为 IABP 下肢缺血的高危因素主要有:① 高龄患者:年龄 ≥ 75 岁;② 辅助时同时患有外周血管疾病患者;③ 糖尿病患者;④ 女性患者;⑤ 体表面积 $< 1.65 \text{ m}^2$ 患者;⑥ 置管技术:无鞘置管和有鞘置管。对具有以上高危因素的患者行 IABP 辅助之前,应选择搏动较好的一侧股动脉进行操作,并选择大小较为合适的气囊导管。插管前若发现下肢动脉细小或有动脉粥样硬化、糖尿病患者应行无鞘穿刺置管^[5]。反搏期间应注意观察下肢温度、颜色、足背动脉搏动情况。反搏期间如发现下肢缺血症状,应给予抗凝解痉治疗,必要时应停止反搏。症状轻者拔管后可能缓解,如病情需要继续反搏支持循环,则在对侧插管或选择主动脉、锁骨下动脉等其他途径置管。此外,拔管时喷出少量鲜血可冲出已形成的小血栓防止栓塞。对于已经发生栓塞的患者,要积极手术拉栓或切开取栓。下肢严重肿胀应予以切开减压,防止骨筋膜室综合征。如已出现坏死,需行截肢术以挽救患者生命。

3.2 穿刺困难、导丝置入困难、导丝嵌顿 此并发症多发生在股动脉细、动脉粥样硬化严重的患者。本组患者中股动脉穿刺困难 4 例,后经手术切开股动脉直视下置管成功。另有 2 例股动脉穿刺成功后,导丝上行困难,置管失败,遂放弃 IABP 治疗,其中 1 例后因突发心跳骤停死亡。另 2 例在气囊导管已经置入体内、撤除导丝的过程中出现导丝嵌顿,1 例将气囊导管连同导丝一并撤出,经对侧股动脉重新置管;另 1 例因病情重,来不及重新置管,遂将嵌

顿导丝留在中心腔内,最后停止 IABP 辅助后,将气囊导管和导丝一并拔出。这两例患者后期均因突发心跳骤停死亡。

在临床操作中,股动脉穿刺应避免冠状动脉造影侧下肢,穿刺部位应在腹股沟韧带以下,位置不应过高,避免发生腹膜后血肿。导丝难以置入多见于患有严重动脉粥样硬化患者。对这类患者进行操作时,应动作柔和,轻捻导丝,旋转缓慢进入,遇到阻力不应强行送入。必要时可使用超滑导丝,或在导管室 X 线引导下置入导丝。导丝在体内上行过程中遇到阻力仍强行送入,会造成导丝打折成角;IABP 置管术中助手不正确按压股动脉,也会造成导丝弯曲成角,这是发生导丝嵌顿的两个主要原因。导丝嵌顿均为暴力所致,操作过程中注意动作规范轻柔则可避免。

3.3 气囊导管误入股静脉 气囊导管误入股静脉 6 例,其中 1 例患者因严重低心排出量死亡。危重患者往往动脉血压低,中心静脉压高,血液氧合差。经皮穿刺时多难以区分股动、静脉。必要时可做血气分析加以区别。在 IABP 置管成功后不应急于反搏,应通过中心腔测压以确定导管是否在降主动脉内。反搏开始后注意血压波形与气囊冲放气波形。发现异常,及时停止反搏。需要注意的是,气囊一旦充气开始反搏,往往很难从鞘管中拔出。此时应该将球囊与鞘管一并拔出,按压穿刺处,同时在另一侧股动脉重新置入一根新的气囊导管。

3.4 气囊破裂 反搏治疗早期气囊破裂主要原因是插管时机械损伤或插管技术问题。机械损伤主要见于三种情况:插入气囊导管时,尖锐物擦破气囊;动脉粥样硬化斑块刺破气囊;开始球囊反搏时气囊未全部脱出鞘管,鞘管反复摩擦导致气囊破裂。此外,插管时导管置入角度不恰当导致扭曲,也可导致气囊损伤破裂。

IABP 反搏期间出现舒张期增量波消失,导管内腔有血液,反搏时机器有泄漏报警应考虑可能是气囊破裂。置入导管前要检查导管是否漏气,气囊导管送入后要退出鞘管,在体内保留 12 cm,保障气囊充分充气。一旦发现气囊破裂漏气,立即将患者置于头低脚高位,防止脑部气栓,立刻拔出导管,防止出现因气囊内血液凝固导致气囊无法拔出现象,必要时将动脉切开取出气囊。然后视患者病情决定是否二次置管。

本组患者中出现 4 例气囊破裂,死亡 2 例,分别死于术后严重低心排出量、围术期心肌梗死。其中 1 例女性患者,66 岁,因冠心病行体外循环下冠状动脉

旁路移植术,术后因低心排出量应用 IABP 辅助。IABP 应用 16 h 后发现气囊导管有血液流出,立即拔除导管,重新安放一根新的 IABP 导管。继续反搏 6 h 后,患者突发心跳骤停,经抢救无效死亡。

3.5 腹膜后血肿 穿刺点过高、穿刺过程中操作过猛导丝损伤髂内动脉内膜导致内膜损伤穿孔,是引起腹膜后血肿最主要的原因。成人腹膜后间隙可积存失血 3 000~4 000 ml,腹腔内出血往往发现较晚,临床上患者只有出现低血容量性休克时才有明确症状(血压下降、心率增快、末梢湿冷和腹部隆起)。一经发现立即输血并开腹探查止血。

本组病例出现腹膜后血肿 2 例,死亡 1 例。存活的这例患者,在明确诊断腹膜后出血后,及时进入手术室开腹修补血管壁损伤。从明确诊断到手术结束仅用 2 个小时。及时正确的处理挽救了这例患者的生命。

3.6 气囊导管误入对侧股动脉 本组患者中,IABP 导管置入对侧股动脉 2 例。心脏外科应用 IABP 辅助治疗通常是在病房、手术室、ICU 内进行,没有 X 线引导,多为“盲穿”。对于髂动脉与腹主动脉交界处有狭窄的患者,导管易进入对侧股动脉。

开始反搏后患者桡动脉压力波形观察不到反搏波,对侧股动脉触及异常搏动;X 线胸片未发现气囊顶端高密度影;机器发生高压报警,气囊冲放气波形异常。以上现象均提示导管进入对侧股动脉。应立即停止反搏,重新置管。

3.7 管路漏气 管路漏气 2 例。反搏时机器发生不明原因报警。仔细检查管路,发现中心腔与延长管接头处漏气,及时更换,报警消失。

3.8 机器故障 发生机器故障 1 例。为患者从 ICU 转回病房过程中直流电源无法正常工作。这要求日常工作中应及时检修保养机器,防止使用过程中发生故障。

随着设备的不断改进、治疗理念的转变和临床经验不断积累,其并发症呈减少趋势。正确掌握 IABP 使用的适应证,及早应用 IABP,可以明显减少危重患者心脏术后低心排出量的死亡率。以上所述 IABP 使用过程中出现的并发症和意外情况,多数是可以避免的。应在 IABP 置管、反搏治疗过程中仔细观察,发现情况及早处理,这样就可以避免或减少并发症的发生,减少因 IABP 并发症而导致的患者死亡。

参考文献:

· 临床经验 ·

股动静脉插管方式对下肢并发症的影响分析

胡金晓, 楼松, 龙村

[摘要]:目的 分析股动静脉插管方式对成人心脏术后行体外膜肺氧合(V-A ECMO)治疗时下肢并发症的影响。**方法** 收集 2010 年 1 月至 2012 年 3 月阜外医院成人心脏术后行 V-A ECMO 13 例患者临床资料。以插管侧下肢肿胀为肢体并发症诊断标准。对患者临床资料进行回顾性分析。本组患者股静脉插管方式相同,股动脉插管有人工血管股动脉端侧吻合(n=5)、分支动脉供血管插管(n=8)两种方法。**结果** 13 例患者中 4 例发生下肢并发症。两种插管方式各有并发症 2 例,超声方法测得 2 例插管侧股浅动脉(SFA)流量分别为 162 ml/min 和 402 ml/min,高于正常值,其中流量为 402 ml/min 患者肿胀相对严重。采用 medtronic 离心泵流量计测得 2 例分支动脉供血管流量为 220 ml/min 和 420 ml/min,经部分夹闭分支动脉供血管,控制流量约在 150 ml/min,肿胀轻,没有进一步加重。**结论** 动脉奢灌、充血,股静脉插管远端静脉回流相对不畅,可能是本组病例发生肢体并发症主要原因。通过对分支动脉供血管进行控制,可以降低插管侧股浅动脉流量,减缓、阻止肢体肿胀加重。

[关键词]: 体外膜肺氧合;股动静脉插管;并发症

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0172-03

Retrospective analysis about femoral vessels cannulation for extracorporeal membrane oxygenation

Hu Jin-xiao, Lou Song, Long Cun

Department of Cardiopulmonary Bypass of Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, Beijing 100037, China

Corresponding author: Long Cun, Email: fuwaicpb@mx.cei.gov.cn

[Abstract]: Objective To investigate the mechanism of limb complications on patients during femoral vessels cannulation for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). **Methods** A total of 13 cases managed by femoral vessels cannulation for ECMO at Fuwai Hospital from January 2010 to March 2012 were examined retrospectively. Two artery cannulation strategies were used. One strategy was: a Dacron graft was sutured to common femoral artery (CFA) and artery cannula was connected to the Dacron graft for perfusion in 5 patients. In this way, limb complications occurred in 2 patients, whose cannulation limbs were edema and the superficial femoral artery (SFA) flow measured by ultrasonic was higher than normal (162 ml/min and 402 ml/min respectively). Another strategy was: artery cannula was inserted into CFA for ECMO support, at same time the ECMO circuit was branched prophylactically with separate cannulation inserted into SFA for distal limb perfusion. In this way, limb complications occurred in 2 patients, whose cannulation limbs were edema and the SFA flow measured by flow meter of centrifugal pump was higher than normal (220 ml/min and 420 ml/min respectively). Flow could be reduced by partially clamping the branch tube from ECMO circuit to the SFA. All femoral veins cannulation were accomplished using Seldinger's technique under direct vision. **Results** Limb complications occurred in 4 patients. Both artery cannulation strategies had 2 cases. **Conclusion** Perhaps too much SFA flow to distal limb and distal venous obstruction due to the venous cannula contribute to limb complication.

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Femoral vessel cannulation; Complication

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种短期机械循环呼吸辅助装置,主要应用于心源性休克、心肺复苏后心功能不全及呼吸功能不全的支持^[1-3]。股动静脉插管是成人 ECMO 最常见的插管方式,由此发生下肢并发症并

不少见。据国外资料报道,不同周围血管插管方式,肢体并发症的发生率为 10%~70%^[4-7]。阜外医院 2010 年以前股动静脉插管 ECMO 肢体并发症发生率为 13.3%^[8]。插管导致的下肢并发症如果能够预防或者早期诊断、对因治疗,可以提高 ECMO 辅助成功率,降低患者致残率、死亡率。本研究目的是:通过对阜外医院 2010 年 1 月至 2012 年 3 月成人股动静脉插管行静脉-动脉(V-A) ECMO 辅助 13 例

患者临床资料进行回顾性分析,旨在找出本组患者下肢并发症的原因。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2010 年 1 月至 2012 年 3 月阜外医院成人心脏术后行 ECMO 心功能支持 13 例患者病例资料。其中男性患者 9 例(69%),女性 4 例(31%)。平均年龄(49.8±18.8)岁,平均体重(62.2±7.9)kg。对插管侧下肢发生并发症的界定是:与对侧比较发生肿胀,按压皮肤出现明显凹痕。由恢复室与体外循环医生共同确认诊断。13 例中有 4 例发生插管侧下肢并发症。冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)行冠状动脉旁路移植术后 1 例;Ebstein 畸形行矫治术后 1 例;肥厚型梗阻性心肌病行 Morrow 术后 1 例;冠心病未行冠状动脉旁路移植仅行单纯室壁瘤切除术后 1 例。

1.2 插管方法 股动脉插管(上海祥盛,22~24 Fr)采用两种方式:①人工血管与股动脉行端侧吻合,人工血管与动脉插管连接(简称端侧吻合插管方式);②股动脉直接插管,再经股浅动脉(Superficial Femoral Atery, SFA)插管(Medtronic 儿童主动脉插管,6~8 Fr)与循环管路的专为下肢供血的分支管连接(简称分支供血插管方式)。股静脉插管(Medtronic,17~21 Fr)均为切开直视下缝置荷包插管方式。

1.3 SFA 流量监测与调控 对患者的未插管侧和端侧吻合插管的患者采用超声多普勒方法测量 SFA 流量。使用 Medtronic 离心泵所附带的流量计探头测量分支供血管的流量以代表该侧 SFA 流量。分别于 ECMO 开始运转、次晨两个时间点测定 SFA 流量,计算平均值。

如果插管侧 SFA 流量高于正常,但没有发生肢体肿胀,且辅助效果好则不对分支动脉供血管流量进行控制。

2 结果

共有 4 例患者出现插管侧下肢并发症。详见表 1。端侧吻合插管 2 例,两例患者肢体均肿胀,402 ml/min 病例肿胀相对严重,但都没有进行性恶化。分支供血插管 2 例,出现下肢肿胀后均在 Medtronic 离心泵流量计监测下部分夹闭分支动脉供血管,进行流量调控,维持分支动脉供血管流量在 150 ml/min 上下,2 例患者肢体肿胀没有进一步恶化。4 例患者均疑为下肢奢灌。3 例患者均死于不能逆转的心功能衰竭。

3 讨论

下肢股动静脉插管 ECMO 辅助发生下肢并发症的原因大致有三方面,一是动脉缺血。常见原因是插管远端股浅动脉供血不足,导致下肢远端组织缺血损伤,临床表现最早出现肢体皮肤花斑,皮温低,足背动脉搏动减弱或者消失。继而肢体肿胀,严重肿胀加重肢体缺血,发生骨筋膜室综合征,肢体坏死等。二是股静脉回流受阻。常见的原因有:缝置股静脉插管荷包直径过大或者股静脉插管选择型号偏大;股静脉插管位置偏低等。肢体淤血皮肤颜色深、暗,肢体肿胀出现的早,严重肿胀压迫股浅动脉,可导致缺血,造成下肢坏死。三是动脉奢灌、充血。如果同时合并股静脉相对狭窄(因为股静脉插管),容易出现下肢肿胀,但多数肿胀程度较轻,肢体皮肤颜色、血运没有明显变化,不进行性加重,不伴有肢体局部坏死,预后好。

阜外医院成人心脏术后发生心功能不全需 ECMO 辅助的患者,如果不合并呼吸功能不全均采用股动、静脉插管方式辅助。两种动脉插管方式均能够提供满意的心功能辅助以及插管远端肢体血供。国外资料正常成人下肢股动脉流量范围为 100.7~

表 1 并发症患者的插管方式、型号、分支流量及转归

病例	静脉插管 (Fr)	动脉插管 (Fr)	插管方式	分支型号 (Fr)	未插管侧流量 (ml/min)	插管侧流量 (ml/min)	转归
1	19	24	端侧吻合	无	测不到	162	存活
2	19	20	端侧吻合	无	56.5	402	死亡
3	17	24	分支供血	6	测不到	220	死亡
4	23	22	分支供血	8	101	420	死亡

注:2 例没有测到流量,病例 1 因为股动脉严重钙化、斑块,病例 3 因为肥胖以及循环不好没有测到未插管侧股浅动脉流量。

364.5 ml/min^[9-10]。本组患者超声方法测得未插管侧下肢股浅动脉平均流量为(82.2±20) ml/min。

两种动脉插管方式患者中有 4 例出现下肢并发症,笔者发现插管侧下肢远端 SFA 流量较高,可以排除以往文献报导缺血导致的双下肢并发症。

如果病情允许,插管前可行插管侧下肢血管超声检查,以确定股动脉是否存在粥样硬化斑块以及狭窄程度,选择血管条件好的插管部位。人工血管股动脉端侧吻合插管方式理论上最符合生理,但当人工血管股动脉吻合口近心端有粥样硬化斑块,向心血流受阻,肢体远端股浅动脉流量高于正常值并且肢体出现肿胀时,不能对下肢股浅动脉流量进行控制。

分支供血插管方式能够提供确实可靠的插管远端肢体血供,如果插管侧 SFA 流量高,没有肢体肿胀并且辅助效果好,不必调整分支动脉供血管流量,防止部分夹闭分支动脉供血管后血栓形成。如果发生下肢肿胀可控制分支动脉流量,减少动脉充血、奢灌,同时也减轻了插管远端静脉回流量,降低了静脉压力,对减轻下肢水肿也有帮助。

本组病例不足之处:病例数量少,未能将发生并发症与未发生并发症的插管侧股动脉流量进行统计学比较。测量流量的方法不一致,有超声多普勒测量方法,以及 Medtronic 离心泵流量计测量方法。还需要进一步监测股静脉插管远端静脉压力,综合考虑插管远端肢体的灌注与回流。

参考文献:

[1] Doll N, Kiaii B, Borger M, *et al*. Five-year results of 219 con-

secutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock [J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77(1):151-157.

[2] Massetti M, Tasle M, Le Page O, *et al*. Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest [J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(1):178-183.

[3] Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, *et al*. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults [J]. *Ann Surg*, 2004, 240(4):595-605.

[4] Zimpfer D, Heinisch B, Czerny M, *et al*. Late vascular complications after extracorporeal membrane oxygenation support [J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81(3):892-895.

[5] Huang SC, Yu HY, Ko WJ, *et al*. Pressure criterion for placement of distal perfusion catheter to prevent limb ischemia during adult extracorporeal life support [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2004, 128(5):776-777.

[6] D'Alessandro C, Aubert S, Golmard JL, *et al*. Extra-corporeal membrane oxygenation temporary support for early graft failure after cardiac transplantation [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37(2):343-349.

[7] Foley PJ, Morris RJ, Woo EY, *et al*. Limb ischemia during femoral cannulation for cardiopulmonary support [J]. *J Vasc Surg*, 2010, 52(4):850-853.

[8] 胡金晓,龙村,黑飞龙. 体外膜肺氧合支持肢体并发症 10 例分析 [J]. *中国体外循环杂志*, 2011, 9(1):6-8.

[9] Hussain ST. Blood flow measurements in lower limb arteries using duplex ultrasound [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 1997, 79(5):323-330.

[10] de Medeiros CA, Silveira SA, Menezes FH. Femoral/ axillary volume flow ratio as a new index for the assessment of iliac atherosclerosis [J]. *Angiology*, 2010, 61(7):690-697.

(收稿日期:2013-05-03)

(修订日期:2013-07-16)

(上接第 171 页)

[1] Ferguson JJ 3rd, Cohen M, Freedman RJ Jr, *et al*. The current practice of intra-aortic balloon counterpulsation; results from the Benchmark Registry [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(5):1456-1462.

[2] Gunay C, Cingoz F, Kilic S, *et al*. Reinsertion Predictors of Intraaortic Balloon Pumps [J]. *Heart Surg Forum*, 2007, 10(6):E463-467.

[3] Severi L, Vaccaro P, Covotta M, *et al*. Severe intra-aortic balloon pump complications; a single-center 12-year experience

[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012, 26(4):604-607.

[4] Trost JC, Hillis LD. Intra-Aortic Balloon Counterpulsation [J]. *Am J Cardiol*, 2006, 97(9):1391-1398.

[5] Erdogan HB, Goksedef D, Erentug V, *et al*. In which patients should sheathless IABP be used? An analysis of vascular complications in 1211 cases [J]. *J Card Surg*, 2006, 21(4):342-346.

(收稿日期:2013-07-22)

(修订日期:2013-07-23)

· 临床经验 ·

周围体外循环技术在机器人辅助心脏手术中的应用

王加利, 高长青, 李佳春, 张涛, 马兰

[摘要]:目的 探讨周围体外循环(PECC)在机器人辅助心脏手术中的建立方法与灌注管理策略。**方法** 2007年1月至2012年4月使用达芬奇S(da Vinci.S)机器人外科手术系统在PECC下完成心脏直视手术283例。采用Seldinger技术,在食道超声(TEE)引导下,经右侧股动脉、股静脉及颈内静脉插管建立体外循环(ECC)。ECC采用浅低温、中流量灌注,转流中使用负压辅助静脉引流(VAVD)装置辅助引流,连续血气监测系统(CDI 500)监控血气及电解质变化。升主动脉阻断采用Chitwood阻断技术,经升主动脉逆行灌注4:1含血冷停搏液(St.Thomas液)或康斯特液(HTK液)进行心肌保护。**结果** 手术全部成功,ECC时间34~219(99.7±38.9)min,升主动脉阻断时间21~166(68.3±29.9)min,转流中尿液量50~2100(680.4±459.0)ml,超滤液量800~6700(2834.5±1121.1)ml,231例患者ECC液体总量为负平衡,负平衡量50~3100(860.3±569.1)ml,心脏自动复苏248例(88%);术后呼吸机辅助时间2~17(4.6±3.9)h,24h胸腔引流量15~630(167.8±76.6)ml。**结论** 机器人辅助心脏手术采用PECC技术,安全可行。灌注中使用VAVD和CDI,手术团队间保持密切交流,是保证手术成功的重要因素。

[关键词]: 周围体外循环;机器人;负压辅助静脉引流;连续血气监测

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:**A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0175-03

Clinical application of peripheral extracorporeal circulation for robotically assisted cardiac surgery

Wang Jia-li, Gao Chang-qing, Li Jia-chun, Zhang Tao, Ma Lan

Department of Cardiovascular Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

[Abstract]:Objective To discuss the establishment and management of peripheral extracorporeal circulation (PECC) for robotically assisted cardiac surgery. **Methods** A total of 283 patients underwent cardiac surgery with da Vinci S robotic surgical system. PECC for most of patients was achieved with femoral arterial cannula, femoral venous cannula and right internal jugular venous cannula with the Seldinger guidewire method and transesophageal echocardiography (TEE) guidance. In all the cases, vacuum-assist venous drainage (VAVD) and continuous blood gas monitoring (CDI 500) were used during ECC. The aortic occlusion was performed with a Chitwood crossclamp and antegrade cardioplegia was delivered directly via chest with 4:1 cold blood cardioplegic solution or HTK solution for myocardial protection. **Results** ECC time and aortic cross-clamp time was 34-219 (99.7±38.9) min and 21-166 (68.3±29.9) min respectively. During ECC, the urine volume was 50-2100 (680.4±459.0) ml, ultrafiltration volume was 800-6700 (2834.5±1121.1) ml and the total fluid balance was subzero-balanced or zero-balanced in 231 patients, the rate of auto-resuscitation was 88%. Postoperative intubation time was 2-17 (4.6±3.9) h and drainage volume within 24 h postoperatively was 15-630 (167.8±76.6) ml. **Conclusion** The establishment of ECC system through peripheral vessels is feasible and safe. Using VAVD and CDI, keeping close communication between the surgical team are the key points of PECC for robotically assisted cardiac surgery.

[Key words]: Peripheral extracorporeal circulation; Robotics; Vacuum-assist venous drainage; Continuous blood gas monitoring

近年来,微创成为外科手术的发展方向,机器人辅助心脏手术是该领域的最前沿技术之一^[1-2]。微创心脏手术的良好显露与顺利实施需要合理的体外循环技术支持,经外周血管建立体外循环(peripheral extracorporeal circulation, PECC),使用负压辅助静脉引流(vacuum-assist venous drainage, VAVD),

连续动态血气监测(CDI),选择合理的心肌保护方法等是微创心脏手术中体外循环管理的核心内容^[3]。2007年1月至2012年4月,解放军总医院采用PECC技术完成全机器人辅助心脏手术283例,现将PECC的建立方法与灌注管理策略总结如下。

1 材料与方 法

1.1 临床资料 使用da Vinci S机器人在PECC下完成心脏手术283例,男性124例,女性159例;年

作者单位:100853北京,中国人民解放军总医院心血管外科

龄 11~70(39.87±13.74)岁;体重 35~118(61.52±12.45)kg。房间隔缺损修补术 128 例(同期行三尖瓣成形术 12 例,部分肺静脉异位引流矫治术 4 例),室间隔缺损修补术 19 例,二尖瓣成形术 71 例,二尖瓣置换术 29 例,左房黏液瘤切除术 31 例,右房黏液瘤切除术 5 例。

1.2 麻醉方法 采用静吸复合麻醉,全麻后行双腔支气管插管,使用纤维支气管镜确认插管的位置。在超声引导下,右侧颈内静脉置双腔静脉导管,同时再放置 16G 静脉穿刺针并留置套管,肝素封闭。用以经颈内静脉插上腔静脉引流管。

1.3 PECC 建立 右侧腹股沟韧带上方作 2 cm 左右的切口,分离显露股动、静脉并套带,应用 Seldinger 技术,依据体重插入相匹配的股动脉插管(15~20 Fr, DLP Medtronic);在食道超声(TEE)引导下,经右股静脉置入导丝至右心房,顺导丝插入单极静脉插管(17~23 Fr, DLP Medtronic)至下腔静脉-右心房交界处并退出导丝;经右颈内静脉预置套管处置入导丝至右心房,顺导丝插入股动脉插管(15~17 Fr, DLP Medtronic)至上腔静脉-右心房交界处并退出导丝。

1.4 ECC 设备及预充液 使用 Stockert 人工心肺机和可密闭的膜式氧合器(SX-18 Terumo);术中应用 CDI-500 连续血气监测系统(Terumo)动态监测患者的动脉血气,电解质,混合静脉血氧饱和度及红细胞比容等指标;使用 VAVD(Maquet)装置辅助静脉引流。预充液包括:乳酸林格液、万汶注射液、人血白蛋白、5%碳酸氢钠及 20%甘露醇注射液。

1.5 PECC 方法 左侧单肺通气后,右侧胸壁进行定位、打孔^[1],同机器人系统连接后插入内窥镜及机械手臂,持续向胸腔内吹入 CO₂ 气体(压力 5~10 mm Hg)。在术者纵行切开心包前开始 PECC,静脉引流首先采用重力方式,之后立即封闭氧合器的所有排气口,打开 VAVD 装置,将引流方式改为 VAVD,负压维持在-40 mm Hg 左右。

采用浅低温、中流量灌注,维持鼻咽温 29~31℃,直肠温 30~33℃,灌注流量 40~60 ml/(min·kg),灌注压力 50~70 mm Hg。在阻断升主动脉即刻以及心脏复苏后拔除停搏液灌注针进行升主动脉荷包线打结时,将灌注流量减到 0.5~1 L/min,维持灌注压力 30 mm Hg 左右,以降低升主动脉的张力;在需要胸腔内排气时,将负压去除,必要时部分钳夹静脉引流管以增加回心血量;灌注中密切关注 CDI 血气变化,尤其是 PCO₂ 和 SvO₂ 的变化,根据显示值及时调整气血比例及灌注流量。

1.6 心肌保护方法 于第二肋间经皮将心脏停搏液灌注针(BD 14G)插入升主动脉,拔除导芯后,由 TEE 定位,使其尖端位于主动脉根部管腔中央偏后^[4],在胸壁外将其固定后与停搏液灌注管路(Myotherm XPTM Medtronic)连接。除部分房间隔缺损和右心房黏液瘤手术采用不停跳术式外,其余手术均采用 HTK 液一次性灌注或 4:1 含血冷停搏液间断灌注。HTK 液按照 20~30 ml/kg 一次性灌注,灌注压力 200~300 mm Hg,灌注流量 300~350 ml/min;使用 4:1 含血冷停搏液灌注,首次灌注剂量 20 ml/kg,灌注压力 300~380 mm Hg,灌注流量 250~300 ml/min,以后每 20~30 min 进行半量复灌。

2 结果

体外循环时间 34~219(99.7±38.9)min,升主动脉阻断时间 21~166(68.3±29.9)min,转流中尿量 50~2 100(680.4±459.0)ml,超滤液量 800~6 700(2 834.5±1 121.1)ml,体外循环中液体总量大部分为负平衡(82%, 231/283),负平衡液量 50~3 100(860.3±569)ml,自动复苏率 88%。术后呼吸机辅助时间 2~17(4.6±3.9)h,24 h 引流量 15~630(167.8±76.6)ml。

3 讨论

机器人辅助心脏手术,胸部只有几个小孔,无法按照常规方法建立体外循环,PECC 技术则为此种手术提供了良好的替代方案,为胸腔内操作提供了较大的空间,是机器人心脏手术成功的关键。

在建立 PECC 时,静脉插管路径的选择及插管位置对静脉引流有一定的影响。本组病例除 1 例手术采用了股静脉双极插管外,其余手术均采用了股静脉、颈内静脉分别插管方法。理论上讲,采用双极股静脉插管即简化操作步骤,又省却了颈内静脉插管,但在实际应用中发现双极插管存在定位难的问题,右心房不能完全塌陷,影响手术操作。国外采用双极静脉插管时一般会通过 X 线透视定位,大部分国内手术室没有此条件,就很难将双极引流孔都放置在理想的位置,一般双极管的尖端一级引流口位于上腔静脉内,二级引流口位于下腔静脉内才能保证充分的静脉引流^[5]。本组采用 TEE 引导下的股静脉及颈内静脉分别插管,该方法安全,可分别调整其插管位置,保证了良好的静脉引流及手术视野清晰,且不增加操作时间及难度。

与常规心脏手术不同,PECC 技术所用的静脉插管细长,传统的重力引流方式难以提供有效的血

液回流量,需要采用 VAVD 技术。使用 VAVD 的益处是除了可以获得充分的静脉引流、保证组织灌注需求外,还能滤出更多的液体,达到零平衡或负平衡的目的^[6]。笔者的使用体会是:负压在 -40 mm Hg 左右就能达到充分的静脉引流,如果引流不好时,需要调整静脉插管的位置,而不宜再盲目加大负压。

CDI 连续血气监测系统在机器人心脏手术 PECC 中是必不可少的。由于手术时需要向胸腔内持续吹入 CO₂,在回吸术野血及开放腔静脉阻断带时,大量 CO₂ 会随血液一同被吸入氧合器,导致 PCO₂ 瞬时增高(尤其是在房间隔缺损手术中)。使用 CDI 进行动态监测,可及时调整气体流量,维持 PCO₂ 在正常范围^[7]。同时 CDI 连续监测 SvO₂ 变化,可指导灌注流量的调整,使灌注师的灌注管理由经验型操作提升到精细化控制。

虽然 Heartport 系统(主动脉内球囊阻断系统)在使用中有很高的安全性^[8],但本组采用 Chitwood 钳经侧胸戳孔阻断升主动脉并顺行灌注停搏液的方法更安全可靠,且简单易掌握,更符合常规操作习惯,而且较主动脉内球囊阻断技术更为经济实用,同时也避免了球囊阻断所带来的潜在风险^[9-12]。升主动脉开放前结合专用停跳液针在主动脉根部进行持续吸引,可以排除心腔内气体,利于心脏复苏。

参考文献:

- [1] 高长青,杨明,王刚,等.全机器人不开胸房间隔缺损修补术[J].中华胸心血管外科杂志,2007,23(5):298-300.
- [2] Gao C, Yang M, Wang G, *et al*. Excision of atrial myxoma using robotic technology [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010,

139(5):1282-1285.

- [3] Gooris T, Van Vaerenbergh G, Coddens J, *et al*. Perfusion techniques for port-access surgery [J]. Perfusion, 1998, 13(4):243-247.
- [4] 王瑶,高长青,杨明,等.全机器人心脏外科手术中经食管超声心动图的应用[J].中华胸心血管外科杂志,2011,27(7):401-403.
- [5] 周和平,孙国成,陈涛,等.全胸腔镜下二尖瓣置换的体外循环管理[J].中国体外循环杂志,2011,9(4):209-210.
- [6] 王加利,李佳春,高长青,等.负压辅助静脉引流技术在微创心脏手术中的应用[J].中国体外循环杂志,2009,7(3):163-165.
- [7] 王加利,李佳春,高长青,等.机器人辅助心脏手术的体外循环灌注策略[J].南方医科大学学报,2009,29(11):2300-2301.
- [8] Galloway AC, Shemin RJ, Glower DD, *et al*. First report of the port access international registry.[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 67(1):51-56.
- [9] Chitwood WR Jr, Elbeery JR, Moran JF. Minimally invasive mitral valve repair using transthoracic aortic occlusion [J]. Ann Thorac Surg, 1997, 63(5):1477-1479.
- [10] 高长青,杨明,王刚,等.机器人系统行心房黏液瘤切除术 40 例[J].中华胸心血管外科杂志,2011,27(7):393-394.
- [11] Ricci D, Pellegrini C, Ailello M, *et al*. Port-access surgery as elective approach for mitral valve operation in re-do procedures [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2011,37:920-925.
- [12] Reichenspurner H, Detter C, Deuse T, *et al*. Video and robotic-assisted minimally invasive mitral valve surgery: a comparison of the Port-Access and transthoracic clamp techniques [J]. Ann Thorac Surg, 2005, 79(2):485-91.

(收稿日期:2013-06-03)

(修订日期:2013-07-10)

(上接第 164 页)

- [3] Zhao J, Liu J, Feng Z, *et al*. Clinical outcomes and experience of 20 pediatric patients treated with extracorporeal membrane oxygenation in Fuwai Hospital [J]. ASAIO J, 2008, 54(3):302-305.
- [4] Karl TR, Horton SB, Brizard C. Postoperative support with the centrifugal pump ventricular assist device (VAD) [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu, 2006,83-91.
- [5] Cochrane AD, Coleman DM, Davis AD, *et al*. Excellent long term functional outcome after surgery for ALCAPA [J]. J Thorac

cCardiovasc Surg, 1999,117:332-342.

- [6] Del Nido PJ, Duncan BW, Mayer JE Jr, *et al*. Left ventricular assist device improves survival in children with left ventricular dysfunction after repair of anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery [J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67(1):169-172.

(收稿日期:2013-07-21)

(修订日期:2013-07-22)

· 临床经验 ·

低月龄及低体重患儿心脏手术的体外循环管理及预后

石海燕, 马浩, 王立新, 薛炎, 邱立成, 张晓, 王奇

[摘要]:目的 探讨低月龄、低体重患儿心脏手术的体外循环方法及管理策略。**方法** 回顾性总结武警总医院 2008 年度至 2012 年度共 297 例月龄 ≤ 12 月且体重 ≤ 10 kg 的先心病患儿行心内直视术的体外循环方法, 分析围手术期并发症及死亡情况。**结果** 体外循环时间 16~122(57.4 \pm 13.9)min, 主动脉阻断时间 6~95(35.1 \pm 11.3)min, 均采用改良超滤+平衡超滤, 围术期低心排综合征 26 例, 急性呼吸窘迫综合征 33 例, 难治性肺炎 9 例, 肾功能衰竭 5 例, 延迟关胸 5 例, 围术期死亡 5 例。**结论** 合理的预充和灌注, 采用超滤并重视脏器的保护, 是低月龄、低体重先天性心脏病患儿心脏手术的体外循环管理的合理策略, 可以有效改善手术预后。

[关键词]: 低月龄; 低体重; 先天性心脏病; 体外循环; 预后

[中图分类号]: R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:** 1672-1403(2013)03-0178-03

Extracorporeal circulation management and clinical prognosis in infants with congenital heart disease who have low months age and low body weight

Shi Hai-yan, Ma Hao, Wang Li-xin, Xue Yan, Qiu Li-cheng, Zhang Xiao, Wang Qi

Department of cardiovascular surgery, The General Hospital of Chinese Armed Police Forces, Beijing 100039

Corresponding author: Wang Qi, E-mail: wangqi1856@sina.com

[Abstract]: Objective To review and analyze the extracorporeal circulation (ECC) method and clinical prognosis in the infants with congenital heart disease who have low months age and low body weight. **Methods** Summarize the ECC method and curative effect of 297 cases weighted below 10 kg and age below 12 months with congenital heart disease from January 2008 to December 2012 in our hospital. **Results** ECC time was 16-122 (mean 57.4 \pm 13.9) min. Aortic cross-clamp time was 6-95 (mean 35.1 \pm 11.3) min. Ultrafiltration technique was applied for all cases. After operation, 26 infants suffered low cardiac output syndrome, 33 acute respiratory distress syndrome, 9 pneumonia, 5 renal failure, 5 delayed sternal closure and 5 infants died. **Conclusion** Selecting suitable priming fluid, applying ultrafiltration technique and strengthening organ protection are effective methods in ECC management of infants with congenital heart disease who have low months age and low body weight.

[Key words]: Low months age; Low body weight; Congenital heart disease; Extracorporeal circulation; Prognosis

随着先天性心脏病外科矫治技术水平的逐步提高, 寻求心脏手术的先天性心脏病患儿呈现低月龄和低体重的趋势, 这就要求与外科技术密切相关的体外循环管理水平也相应地不断提高。现将武警总医院 2008 年 1 月至 2012 年 12 月的 5 年间共 297 例月龄 ≤ 12 个月且体重 ≤ 10 kg 的先天性心脏病患儿临床资料和体外循环情况总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 全组 297 例患儿均行心内直视手术, 其中男 163 例, 女 134 例。年龄 62 d~12 个月,

体重 2.5~10.0(6.6 \pm 1.7)kg。所有患者均根据临床表现、胸部 X 线、心电图及超声心动图进行诊断, 其中 124 例经心脏增强 CT 确诊。全组中房间隔缺损(ASD)23 例, 室间隔缺损(VSD)合并肺动脉高压(PH)102 例, VSD 合并 ASD 36 例, VSD 合并动脉导管未闭(PDA)27 例, 肺动脉瓣狭窄(PS)11 例, 法洛四联症(TOF)43 例, 完全性肺静脉异位引流(TAPVC)22 例, 完全性心内膜垫缺损(ECD)25 例, 右室双出口(DORV)8 例。

1.2 方法 297 例患者均在浅低温体外循环下行畸形矫治手术。体外循环使用 Stockert-III 型人工心肺机, Terumo(RX-05)型膜式氧合器, Jostra 超滤器。预充液包括血浆、复方氯化钠溶液、5%碳酸氢钠、10%葡萄糖酸钙、25%甘露醇、25%硫酸镁、抗生

作者单位: 100039 北京, 中国人民武装警察部队总医院心血管外科

通讯作者: 王奇, Email: wangqi1856@sina.com

素、激素(常规使用甲泼尼龙 15~30 mg/kg),根据婴幼儿术前红细胞比容(HCT),适量加入红细胞,体外循环中常规使用零平衡超滤(ZBUF),转流后采用改良超滤(MUF),保持 HCT 在 0.25~0.30,并确保 MUF 后 HCT 达到 0.35~0.40,对病情重、预计手术时间长者加用 20%人血白蛋白。心脏停搏液常规采用改良 St.Thomas 液,畸形复杂者使用 HTK 液灌注。

术中连续监测平均动脉压、中心静脉压、泵压、HCT、血氧饱和度、鼻咽温和肛温,定时监测动脉血气。

统计学分析采用 SPSS 15.0 软件进行数据统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以百分比(%)表示。

2 结果

全组 297 例患者体外循环时间 16~122(57.4±13.9)min,主动脉阻断时间 6~95(35.1±11.3)min,超滤出液体量 300~730(413±127)ml。其中 265 例(89.23%)自动复跳,32 例经电击除颤后复跳(10.77%),全部病例均顺利脱离体外循环,安返 ICU。围术期发生低心排综合征 16 例(5.39%),急性呼吸窘迫综合征 23 例(7.74%),难治性肺炎 9 例(3.03%),肾功能衰竭 5 例(1.68%),延迟关胸 5 例(1.68%)。监护室停留时间 1~11(3.4±1.3)d,呼吸机使用时间为 6~211(31.7±16.5)h。围术期死亡 5 例(1.68%),分别为低心排综合征 2 例,急性呼吸窘迫综合征 2 例,急性肾功能衰竭 1 例。其余 292 例患儿均顺利出院。

3 讨论

虽然先天性心脏病畸形矫治手术水平有了很大程度的提升,但由于出生的患儿低月龄和低体重且这些婴儿各脏器发育不成熟,病理生理特点与成人有很大程度的不同,对手术及体外循环打击的耐受性差,由此,对体外循环的管理策略也提出了更高的要求。对此,笔者在体外循环过程中采取了以下措施:

3.1 优质的体外循环器材 本组采用 Stockert-III 型人工心肺机,为了尽可能的减少预充液量,在耗材的选择上采取:①选择预充量少且生物相容性好、氧合变温效果强的膜式氧合器;②选用管壁薄、弹性好的插管和 1/4 英寸的动、静脉管道,以便于充分暴露术野,易于手术操作,在不影响引流情况下尽可能缩短管道的长度。

3.2 近乎生理状态的血液预充 低月龄婴儿新陈代谢旺盛,对体液紊乱的代偿机制不完善,而且对缺氧的耐受性差,因此,预充时须避免过度的血液稀释^[1]。近乎生理状态的血液预充是低月龄低体重婴儿体外循环的基本要求。笔者采取以下措施:①预充总量以维持储血罐的最低安全平面为主,允许最低的静脉回流;②浅低温体外循环时血液稀释的程度以维持 HCT 在 0.25~0.30 为准,以保证氧供和减少组织水肿。③以复方氯化钠为基础预充液,根据患儿术前的 HCT 适当加入红细胞(悬浮红细胞)和血浆,畸形复杂、预计手术时间长的患儿酌情少量给予 20%人血白蛋白。预充液中常规给予甲泼尼龙(15~30 mg/kg)、碳酸氢钠、硫酸镁、速尿,复温期给予甘露醇,心脏复跳 5~10 min 后给予葡萄糖酸钙。深低温体外循环在复温时再次给予甲泼尼龙以加强脏器保护作用。④紫绀型心脏病患儿血红蛋白含量高,HCT 高于正常,术前计算是否需要放血,如若放血,从静脉系统放出,同时采用血浆和人血白蛋白预充。

3.3 良好的心肌保护 常规情况主动脉阻断后即灌注冷晶体高钾心脏停搏液 10~20 ml/kg,每隔 30 min 灌注一次。应根据低月龄低体重婴儿心肌未成熟的特点,避免多次灌注停搏液,以防止血管内皮细胞肿胀增加冠脉阻力以及心肌细胞水肿^[2],因此,提倡给予单次心脏停搏液,对于畸形复杂、预计手术时间长的患儿则使用 HTK 液灌注。

另外采取:①心脏停跳后心脏表面用冰屑降温,减少心肌的氧耗;②左心减压以降低左心室的内压和张力,降低心肌内的 ATP 消耗,降低氧耗量;③降温复温缓慢,以免引起心律失常。本组中主动脉开放后近 90%患儿自动复跳,全组均无严重心律失常发生。

3.4 较高的流量灌注 体外循环灌注流量是根据不同温度进行调整,一般情况下常温或浅低温时采用高流量,中低温时采用中高流量,深低温时采用低流量。对于低月龄低体重婴儿来讲,笔者认为灌注流量较灌注压力更有意义,在不影响术野的前提下以高流量为主,流量与温度相结合,维持全身各器官良好灌注,避免局部产生酸中毒。一般采用常温时灌注流量维持在 150~200 ml/(kg·min),平均灌注压保持在 30~60 mm Hg。对于紫绀型先心病、侧支循环丰富的患儿,应适当降低流量以便提供清晰术野。

3.5 减轻炎性渗出及水肿 毛细血管渗漏综合征是低月龄低体重婴儿体外循环术后极易发生的并发

症^[3]。针对炎性渗出和组织水肿,采取两种超滤技术联合应用。全组病例均采用术中零平衡超滤和停机后改良超滤技术,在最短时间内改善患儿体液状况,滤出过多的水分,浓缩血液,提高胶体渗透压,减少组织渗出;同时滤出代谢产物及炎性介质,加快乳酸排出,降低体外循环诱发的全身炎症反应。改良超滤时一般要求 HCT 在 0.40 左右时停止,如若液平面不够则多加入复方氯化钠溶液以维持液面。此外,同时应用甲泼尼龙和甘露醇,既可减少炎性介质释放、减轻脑水肿和稳定细胞膜,又可保证组织均匀灌注,降低各组织器官的炎性渗出和水肿。

全组病例围术期死亡率(1.68%),低于国内报道的 3.4%~9.7%的总体死亡率^[4],除手术技术的改进外,体外循环管理水平的提升亦是重要因素之一。心肌保护和预防渗漏是改善低月龄低体重婴儿体外循环手术预后的关键所在^[3]。本组低心排综合征的发生率为 5.39%,减轻心肌再灌注损伤是其降低的重要因素,良好的心肌保护可以减少术后正性药物的使用剂量和使用时间,恶性心律失常的发生率也明显减少。低月龄低体重婴儿围术期急性呼吸窘迫综合征的发生与体外循环诱发的全身炎症反应和渗漏有关^[5],本组病例采用减少预充、避免过度血液稀释和使用激素等方法,更为重要的是联合各种超滤技术滤出过多的水分和炎性介质以避免渗漏,从而减少了呼吸窘迫的发生,缩短了呼吸机辅助时间。体外循环中在保证灌注压的前提下,可适量应

用血管扩张药,因为维持满意的心输出量和充足的肾血流量是预防肾功能衰竭最有效的方法。

4 结 论

近于生理状态的血液预充,足够的灌注流量,良好的心肌保护,联合应用各种超滤技术,重视机体组织脏器的保护,是低月龄低体重婴儿体外循环管理的确切有效方法,可以有效保证心内直视手术的疗效,明显改善外科治疗预后。

参 考 文 献:

- [1] 王伟,朱德明,张蔚,等. 儿童心肺转流中不同预充基础液的应用比较 [J]. 中国体外循环杂志,2006,4(2):82-84.
- [2] O'Brien JE Jr, Marshall JA, Tarrants ML, et al. Intraoperative hyperglycemia and postoperative bacteremia in the pediatric cardiac surgery patient [J]. Ann Thorac Surg, 2010, 89(2):578-584.
- [3] 马黎明,褚衍林,乔衍礼,等. 改良超滤联合平衡超滤对婴幼儿体外循环术后补体和炎性介质的血浆含量和肺功能影响 [J]. 中国体外循环杂志,2010,8(3):142-144.
- [4] 刘梅,肖颖彬,陈林,等. 7262 例体外循环管理经验总结 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2006,13(1):61-62.
- [5] 贺东,沈向东,刘迎龙,等. 小儿法洛四联症根治手术死亡病例的临床分析 [J]. 中日友好医院学报,2010,24(1):18-24.

(收稿日期:2013-03-05)

(修订日期:2013-07-08)

(上接第 168 页)

- [4] Karagiannidis C, Philipp A, Buchwald D. Extracorporeal membrane oxygenation [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2013, 138(5):188-191.
- [5] Meert KL, Metheny N. Placement of postpyloric tubes using electromagnetic guidance [J]. Pediatr Crit Care Med, 2009, 10(2):271-273.
- [6] Hannan RL, Ybarra MA, Whilte JA, et al. Patterns of lactate values after congenital heart surgery and timing of cardiopulmonary support [J]. Ann Thorac Surg, 2005, 80(4):1468-1473.
- [7] Hatherill M, Sajjanhar T, Tibby SM, et al. Serum lactate as a predictor of mortality after paediatric cardiac surgery [J]. Arch Dis Child, 1997, 77(3):235-238.
- [8] Hatherill M, Waggle Z, Purves L, et al. Mortality and the nature of metabolic acidosis in children with shock [J]. Intensive Care Med, 2003, 29(2):286-291.
- [9] Dietl CA, Wernly JA, Pett SB, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support improves survival of patients with severe Hantavirus cardiopulmonary syndromes [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 135(3):579-584.
- [10] Oliver WC. Anticoagulation and coagulation management for ECMO [J]. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2009, 13(3):154-175.
- [11] Khaja WA, Bilen O, Lukner RB, et al. Evaluation of heparin assay for coagulation management in newborns undergoing ECMO [J]. Am J Clin Pathol, 2010, 134(6):950-954.
- [12] Combes A, Leprince P, Luyt CE, et al. Outcomes and long-term quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock [J]. Crit Care Med, 2008, 36(5):1404-1411.

(收稿日期:2013-06-24)

(修订日期:2013-07-13)

· 个案报告 ·

1 例冷凝集阳性患者的体外循环管理

刘锋锋,张胜利,金振晓

[关键词]: 先天性心脏病;体外循环;冷凝集;

[中图分类号]:R654.1 [文献标识码]: D [文章编号]:1672-1403(2013)03-0181-01

本中心收治 1 例先天性心脏病患者,术中发现含血心肌保护液灌注器内出现凝块,诊断为冷凝集现象,及时调整手术方案,避免了严重并发症的发生。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 患儿 5 个月,体重 5 kg。诊断为先天性房间隔缺损(ASD)伴肺动脉瓣狭窄(PS)。术前各项临床检查未见明显异常,血型 A 型,RH(+).于全麻体外循环下行 ASD 和 PS 矫治术。

1.2 方法 麻醉常规建立有创动脉血压和中心静脉压监测,无创脉搏氧、心电图监测。诱导和维持麻醉采用丙泊酚、瑞芬太尼和罗库溴铵。肝素化剂量为 3.5 mg/kg。体外循环采用泰尔茂 X5 婴儿膜肺,宁波菲拉 D 型管道,科威一次性简易冷停搏液灌注装置。预充液:乳酸林格液 90 ml,新鲜冰冻血浆 100 ml,红细胞悬液 2 u,人血白蛋白 10 g,5%碳酸氢钠 20 ml,肝素 25 mg,25%硫酸镁 5 ml。转机前测定 ACT 值(Medtronic ACT plus II)达 900 s。转机后开始循环降温并将 200 ml 循环血分流到冷灌注器中,与 50 ml 晶体停搏液混合,制备冷血停搏液。心脏停搏液自循环冷却降温时发现停搏液袋内滤网堵塞,形成负压,自循环降温无法进行,疑为心肌保护液袋问题,立即更换停搏液装置,无效。紧急复查 ACT, >1000 s,遂考虑为冷凝集现象发生(当时患儿鼻咽温度为 29.5℃)。报告手术医生后,立即进行体外循环复温,同时加入新鲜冰冻血浆 100 ml,头部置冰帽行脑保护。将停搏液装置内血液回收至膜式氧合器,同时行超滤。手术在心脏不停跳下完成。停机时保持 HCT 为 0.37。

2 结果

体外循环时间 45 min。术毕机内余血未见凝集。术中尿量 25 ml 且清亮。术后发现心肌保护液灌注器和氧合器贮血室内有凝块形成,动脉滤器、氧合室均未见凝块。

3 讨论

体外循环当患者鼻咽温降至 29.5℃时,发现停搏液冷灌注袋中出现血凝块,及时提升体外循环温度和改变手术方法,避免了灾难性后果的发生。在处理过程中的经验教训有:①出现可疑的冷凝集现象后立即行体外循环复温并改为心脏不停跳下完成 ASD 和 PS 矫治术。②冷血心肌保护液通过氧合器的贮血室回收减少异体血液的用量。术后检查仅贮血室有凝血块形成,说明肉眼可见的凝块并未进入患儿体内。③血液超滤出体内多余水分,停机时保持 HCT 在 35%以上。但是,发生冷凝集后的血液是否应该回收,值得商榷。④ACT 检测对于分辨凝集原因显得尤为重要。多种情况可以导致体外循环管路内凝集现象的发生,最常见的包括肝素失效,其次为抗凝血酶 III 先天性缺乏,最罕见的是冷凝集反应^[1]。本例患者在转机前检测 ACT 值达到 900 s,发现凝集现象后复查 ACT 值 >1000 s,术野中未出现凝块,体外循环管路内压力未出现明显升高,由此排除了前两种可能性。由于血凝块只出现在冷灌注器内,故推测患儿发生了冷凝集现象。⑤独立的冷灌注系统在制备过程中及时发现冷凝集现象,避免了不良事件的发生。目前,多数心脏中心采用 4:1 混合冷停搏液进行心肌保护,实现氧合血与晶体停搏液混合的方法,多数采用口径为 2:1 的双管路方法,有作者报道了^[2-4]冷凝集患者的处理方法,均是在心肌保护液灌注过程中发现冷凝集现象,凝块已经进入了冠脉系统,其危害是不言而喻的。

参考文献:

- [1] 龙村.体外循环临床实践[M].北京:人民卫生出版社.2000, 34-37.
- [2] 甘立辉,张建群,周其文. 冷凝集阳性患者的低体外循环下心脏直视手术(一例报告及文献综述)[J].微循环学杂志,2002,12(3):47-48,55.
- [3] 宋玲,罗琦,王桂清.1 例冷凝集阳性患者体外循环下心脏直视手术的配合[J].中华护理杂志,2001,36(3):219.
- [4] 任新颖,李亦梅,付春玲.冷凝集阳性患者的体外循环处理[J].中国体外循环杂志,2004,2(2):109.

(收稿日期:2012-10-04)

(修订日期:2012-11-24)

作者单位:710054 西安,武警陕西总队医院心血管外科(刘锋锋,张胜利);710032 西安,第四军医大学第一附属医院心血管外科(金振晓)

通讯作者:金振晓,Email:jinzx10262@yahoo.com.cn

· 基础研究 ·

碟形离心式血泵研制的设计与仿真评估

韩露, 刘金龙, 王伟, 张海波, 杨明, 俞晓青

[摘要]:目的 研制能够应用于儿童心衰患者的离心式血泵,利用单支点磁悬浮的碟形设计解决血泵研制中关键的溶血和血栓问题,降低泵的预充量。方法 利用计算机辅助设计(CAD)实现泵体和叶轮的三维设计,并利用计算机流体仿真(CFD)计算泵的水力性能和效率,根据泵内剪切力分布判断血泵的溶血情况。结果 根据血泵 0~6 L/min, 2 500~4 500 rpm 下各个工况的仿真结果绘制出流量-压力-转速曲线显示,根据 CFD 仿真结果显示泵内压力分布较好,泵内流线无阻碍,无分流和滞留区。结论 所设计的碟形血泵具有良好的水力性能和效率,抗溶血和凝血表现较好。

[关键词]: 离心式血泵,计算机辅助设计,计算机流体仿真,血液动力学

[中图分类号]:R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2013)03-0182-05

The design and evaluation of a disk type centrifugal blood pump

Han Lu, Liu Jin-long, Wang Wei, Zhang Hai-bo, Yang Ming, Yu Xiao-qing

The Institute of Translational Medicine, The Department of Pediatric Thoracic and Cardiovascular Surgery, Shanghai Children's Medical Center,

Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai 200127, China

Corresponding author: Wang Wei, Email: wangweicpb@yahoo.com

[Abstract]: Objective The objective of this study is to evaluate the self-designed centrifugal blood pump. In this design, a disk of impeller was developed to decrease the hemolysis and thrombosis. **Methods** A suspended impeller with a single supporting point bearing to provide a blood flow was designed by computer-aided design (CAD) and a computational fluid dynamics (CFD) software was employed for the development and quantitative evaluation of the fluid dynamic performance. The pressure-flow curves, the hydraulic efficiencies and the wall shear stress of the blades were calculated. In addition, the flow through the hydrodynamic bearing at the center of the disked impeller and the effects of bearing clearance on shear stress were also investigated. **Results** According to the requirement that the pump have 0~6 L/min output with 2500~4500 rpm, thirty working conditions were mimicked. It was found that a reasonable pressure distribution was maintained and an unobstructed blood flow path without secondary flow and stagnated flow regions were achieved. **Conclusion** The design of the disked impeller generates a relatively efficient flow patterns in the blade passage. With the improvement of the hemolytic performance, the characteristic of hemolysis and thrombosis was acceptable.

[Key words]: Centrifugal blood pump; Computer-aided design; Computational fluid dynamics; Hemodynamics

随着医疗水平的提高,心脏外科手术数量不断增加,婴幼儿先天性心脏病的发病数量和检出数量都在不断增加,儿童先天性心脏病的手术年龄也越来越小。根据统计资料显示,心脏手术以后有部分患者(0.6%~2%)因心功能受损严重,即使在药物支持下仍不能维持机体最低要求。这部分患者不得不采用辅助循环设备暂时支持心脏功能,维持生命,

等待心功能恢复。其中部分患者还需要使用机械循环辅助设备替代心脏功能^[1-5]。辅助循环设备的核心——心泵,至今没有成熟的国内产品。本文针对国内儿童心泵研制的不足,开展能够应用于儿童心衰患者的离心式血泵的研制,在前期单支点磁悬浮的设计基础上,改进了叶轮的设计,采用碟形结构解决血泵研制中关键的溶血和血栓问题,降低泵的预充量,满足婴幼儿心衰患者心室辅助循环的临床需要。

作者单位: 200127 上海,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心转化医学研究所(韩露、王伟),小儿心胸外科(刘金龙、王伟、张海波、俞晓青);上海交通大学仪器科学和工程学院(杨明)

通讯作者: 王伟, Email: wangweicpb@yahoo.com

1 材料与方法

1.1 CAD 设计 根据儿童心室辅助的临床需求,本设计目标的额定工作点选择后负荷 100 mm Hg 下 5

L/min。工作范围设为:流量 0~6 L/min,后负荷压力 50~180 mm Hg。采用 3D-CAD 软件 Solidworks 实现血泵的计算机辅助设计。血泵的设计参数和工作条件见表 1,结构见图 1。

表 1 血泵的设计参数和工作条件

项目	参数
泵的直径(mm)	44
泵体高度(mm)	23
叶轮直径(mm)	34
出入口(mm)	6.5
叶片数	4
叶片长度(mm)	15
额定转速(rpm)	3 000
转速范围(rpm)	2 500~4 500
额定流量(L/min)	5
流量范围(L/min)	0~10
额定压力(mm Hg)	100
压力范围(mm Hg)	50~180
预充量(ml)	25

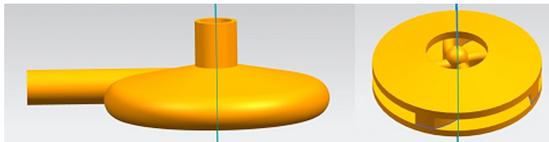


图 1 血泵结构三维设计图

1.2 CFD 仿真

1.2.1 控制方程 由于血液为不可压缩流体,本研究采用以下方程描述其质量守恒和动量守恒。

连续方程:

$$\nabla u = 0$$

动量方程:

$$\rho \frac{Du}{Dt} = -\nabla p + \mu \nabla^2 u$$

式中 ρ :液体密度, u 是速度矢量, p 是压力, μ 是动力黏度, t 为时间。工作流体是血液,忽略血液中的悬浮物质,设定其为不可压的牛顿流体,其密度为 $\rho = 1\ 056\ \text{kg/m}^3$,动力黏度为 $\mu = 3.5 \times 10^{-3}\ \text{Pa}\cdot\text{s}$ 。

本研究采用标准模型模拟泵内三维流体特征,同其它类似研究相同^[6-10]。该模型是基于求解湍动能和湍流消散率的二等式涡流黏度模型,其定义如下:

涡流黏度:

$$\mu_t = \rho C_\mu \frac{k^2}{\varepsilon}$$

湍流动能:

$$\rho \frac{\partial k}{\partial t} + \rho u_j \frac{\partial k}{\partial x_j} = \tau_{ij} \frac{\partial u_i}{\partial x_j} - \rho \varepsilon + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_k} \right) \frac{\partial k}{\partial x_j} \right]$$

湍流消散率:

$$\rho \frac{\partial \varepsilon}{\partial t} + \rho u_j \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_j} = C_{\varepsilon 1} \frac{\varepsilon}{k} \tau_{ij} \frac{\partial u_i}{\partial x_j} - C_{\varepsilon 2} \rho \frac{\varepsilon^2}{k} + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_\varepsilon} \right) \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_j} \right]$$

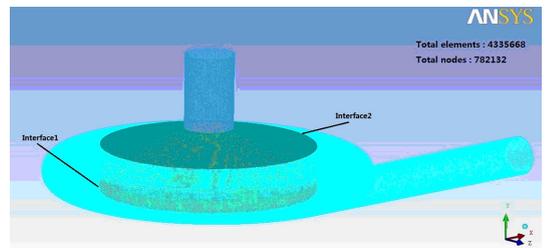
其中: $C_{\omega 1} = 1.44$, $C_{\omega 2} = 1.92$, $C_\mu = 0.09$, $\sigma_k = 1.0$, $\sigma_\varepsilon = 1.3$

1.2.2 水力效率 根据每个仿真的工况的结果,泵的水力效率计算如下:

$$\eta = \frac{\dot{m} (P_2 - P_1)}{\rho M \omega}$$

η 为泵的水力效率, \dot{m} 为泵的流量, P_2 为泵的出口处的总压力, P_1 为泵的入口处的总压力, M 为机械力矩, ω 为旋转角速度。

1.2.3 网格划分 生成 CFD 计算网格是将血泵内连续的流体数值化,以求解流体的流动情况。本研究采用网格生成软件 ANSYS®-ICEM 12.0 划分模型网格,由于计算区域的结构不规则且含有很多曲面复杂形状,故采用更广适应范围的完全非结构的四面体网格单元(TGrid)。图 2 显示个泵体和叶轮各部分网格划分的情况。整个流场网格数量为 4 335 668 个单元(TE)和 782 132 个节点(TN),网格生成工作站为 64 位 Windows 7 操作系统,双核 Intel(R) Xeon 3.46 GHz 处理器,24.0 GB 内存,网格质量较好,满足高精度计算要求。



注 TE:总单元数;TN:总节点数

图 2 生成网格

1.2.4 边界条件为使流体的边界层能够充分发展,将泵入口区域管长度延伸 20 倍。将出口处管长延伸 40 倍,并假设远端出口压力为 0。静壁面采用无滑移边界条件,静壁面附近流体速度近似为 0,并在静壁面和旋转面之间插入两个接口界面(如图 2 所示)。将泵外壳作为绝对参考系,叶轮旋转区域作

为转动坐标系。叶轮按顺时针方向旋转,为每个仿真的工况指定入口流量和叶轮转速作为边界条件。

1.2.5 计算采用商业 CFD 软件 ANSYS® -FLUENT 12.0 计算泵内稳流情况,选用 SIMPLE 算法的压力-速度耦合方式,隐式分离式求解器 (implicit segregated solver),以欠松弛方式求解迭代过程,欠松弛因子设置为:压力 0.3,体积力 1.0,密度 1.0,动量 0.7。求解器对残差收敛控制在 10^{-5} ,运算中监控流体的 x 、 y 、 z 残差曲线进行以及连续性参数,最终计算均收敛。

2 结果

2.1 压力-流量曲线 根据仿真计算的结果分别绘制了转速在 2 500 rpm, 3 000 rpm, 3 500 rpm, 4 000 rpm 和 4 500 rpm 的压力-流量曲线(如图 3),图中每个点对应给定转速、流量下的一种稳态工况,在设计的名义工作点 5 L/min 流量、100 mm Hg 下,泵的转速约为 3 000 rpm,见图 3。

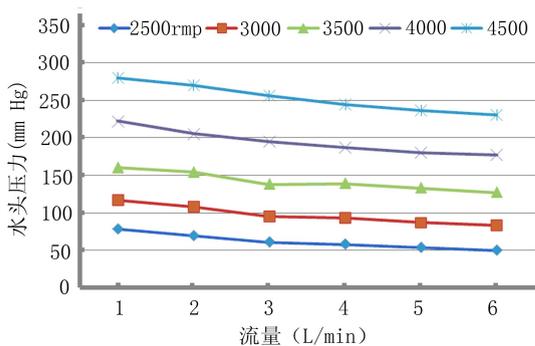


图 3 压力-流量曲线

2.2 泵的水力效率曲线 见图 4,由图中可以看出,泵的最佳效率点出现在 5 L/min 流量状态下,在流量 5 L/min,转速 3 000 rpm 额定工况下泵的效率约为 24%,达到泵的效率最高点,即泵的最佳效率为 24%。

在额定工况流量 5 L/min、转速 3 000 rpm 下泵的压力分布情况如图 5 所示。泵的入口处为低压区,叶轮的转动提升了泵内的动压,并最终转化为出口处压力的提升。根据图 5 可以看出,碟形叶轮区域的压力分布较好,相对高压区仅出现在叶轮中央尖端;出口处的压力分布平衡,无湍流或返流现象发生。

稳态工作下血泵内部的速度矢量分布如图 6 显示。由于叶轮中心无顶盖处直接存在相对高速的区域,流体进入泵内后,将会在这个区域产生一定的

返流,这将增加流体滞留泵内的时间;但在叶片区域内没有分流和涡流形成。

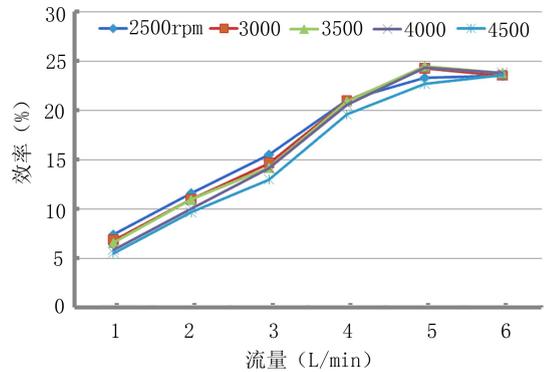


图 4 水力效率曲线

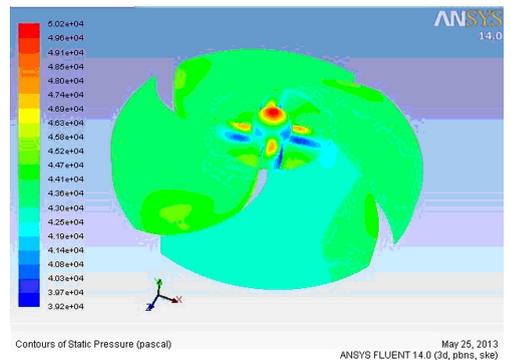


图 5 压力分布

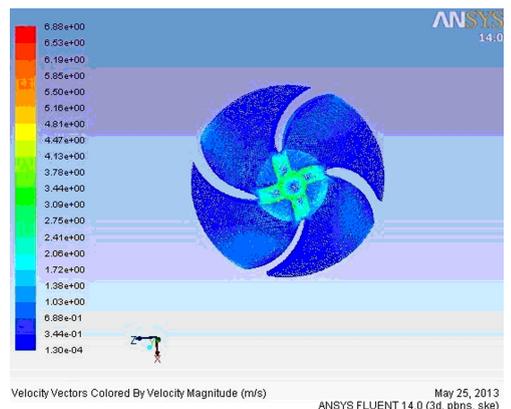


图 6 速度矢量分布

2.3 额定工况下叶轮的剪切力分布 见图 7。由图中可以看出,相对高的剪切力区域出现在叶轮中心无顶盖处,这与速度矢量分布的结果一致,说明此处存在速度高的高剪切力区域,此区域表面剪切力大约在 100~300 Pa 之间。叶片区域剪切力较低并且有一定连续性,整个叶片表面的剪切力最大值在 100 Pa 以下。

2.4 稳态工作下泵内的流线情况 见图 8。由图中可以看出,碟形叶轮的叶片部分流线均匀,无涡流和分流形成;但是泵壳上部与叶轮顶盖之间的流线尚不能满足设计需求,提示两者之间的间隙需要改进。叶轮外缘的流道区域流线分布尚不均匀,出口远端的流线明显少于近端,提示流体进入泵内后,部分流体没有经过叶轮的充分提速,这将影响泵的效率。

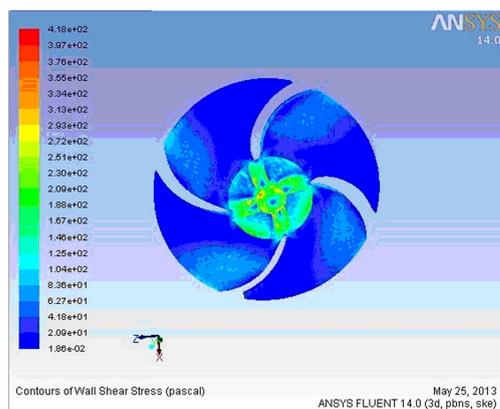


图 7 叶轮剪切力分布

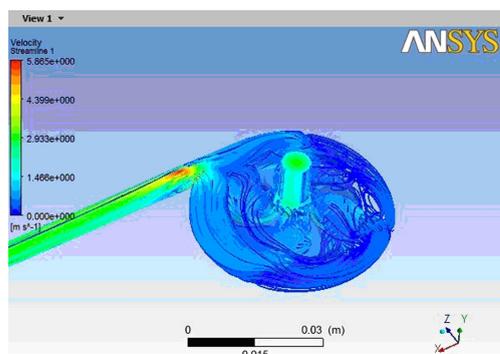


图 8 泵内流线分布

3 讨论

心血管疾病位居人类死亡原因的首位,各种心脏疾病引起的心功能衰竭已严重危害人们的生命健康。由于部分心功能衰竭患者对药物治疗效果不敏感,因此需要采用心脏辅助循环设备暂时支持心脏功能,维持生命,等待心功能恢复。有些严重心衰患者甚至需要使用长期心脏辅助循环设备替代心脏功能。为此,美国、日本和欧洲等国家多年来一直进行心脏辅助循环设备的研发。心脏辅助循环设备的核心和研发重点是血泵,又名人工心脏。近十余年来,国际上在成人心脏辅助设备方面已经取得了巨大的进展,目前已有数种血泵在临床上进行辅助循环治疗。但是这些设备价格昂贵,短期内难以在国内推

广使用。而国内辅助循环设备的研发虽已起步,但仍处于初级阶段^[11],尚无产品成功应用于临床,因此,笔者开展悬浮式离心血泵的研究,希望研制出能在国内推广使用的离心式血泵。

以前的研究方法是采用传统的加工和试验验证血泵的效果,研发周期长,成本高。现在利用 CFD 和 CAD 技术相结合,可以方便地更改血泵参数进行优化,无需原型机的制造,明显减少了血泵的研发费用和研究周期。

本研究仿真结果显示,所设计的碟形血泵最佳效率为 24%。血泵的最佳效率一般在 30% 以内,可见本设计基本达到要求,但泵内流线分布图提示对部分血液尚未充分提速,因此,在后续的研究中,笔者将改进泵的设计,进一步提高血泵的效率。碟形叶轮区域的压力分布较好,相对高压区仅出现在叶轮中央尖端,由此可见,如将泵的入口处改为喇叭形,可减少中央尖端的压力。出口处的压力分布平衡,无湍流或返流现象发生。根据血泵对红细胞的破坏程度在 100~1 000 Pa 是剪切应力和暴露时间的函数^[12-13],笔者所设计的血泵的剪切力在 100~300 Pa 这个范围内虽然不会立即产生溶血,但可能累积血细胞的破坏,即泵的长时间工作有导致溶血发生的可能。此处的设计剪切力的控制尚未达到设计要求,是下一步改进的重点之一。叶片区域剪切力最大值在 100 Pa 以下,溶血控制良好,说明碟形叶轮设计达到溶血性能的要求。

4 结论

本课题针对小儿先天性心脏病心力衰竭患者的临床需求开展适用于儿童的离心式血泵,在前期研究单支点血泵的基础上^[14],改进了叶轮设计,采用碟形结构改善泵的溶血性能。CFD 分析表明笔者设计的小儿碟形离心式血泵具有较好的表现,叶轮压力分布较为均匀,叶轮剪切力均在溶血性能可控范围内,该设计方案可行,但是碟形叶轮中央区域的设计和流道间隙还需要进一步优化。

参考文献:

- [1] Legendre D, Antunes P, Bock E, *et al.* Computational fluid dynamics investigation of a centrifugal blood pump [J]. *Artif Organs*, 2008, 32(4):342-348.
- [2] Duncan BW, Dudzinski DT, Noecker AM, *et al.* The pedipump: development status of a new pediatric ventricular assist device [J]. *ASAIO J*, 2005, 51(5):536-539.

· 基础研究 ·

细胞因子提取液对心肌细胞活力的影响

刘杰, 陈婷, 易军, 陈光辉, 陈韵岱

[摘要]:目的 探讨不同浓度细胞因子提取液对心肌细胞活力的影响。方法 本研究利用培养乳鼠的心肌细胞,用台盼蓝染色法检测细胞存活率,倒置显微镜下观察细胞形态变化及其搏动率。细胞因子提取液以 0、1%、5%、10%、20%、40% 浓度对培养 48 h 的心肌细胞进行刺激,继续培养至 96 h,用甲基噻唑基四唑(MTT)法测定各组光密度(OD)值,其中以 0 组作为对照组。结果 发现在培养过程中加入不同浓度细胞因子提取液刺激心肌细胞 48 h 后,由低浓度到高浓度,心肌细胞 MTT 产物的 OD 值依次为:(0.3456 ± 0.0327)、(0.3044 ± 0.1914)、(0.3052 ± 0.1112)、(0.3354 ± 0.2816)、(0.4902 ± 0.2749)、(0.018 ± 0.045),其中 1%、5% 与对照组比较 $P > 0.05$,无统计学差异,其它组分别与对照组比较 $P < 0.05$,有显著性差异。细胞存活率均在 95% 以上。结论 10%、20% 细胞因子提取液能高心肌细胞的活力。

[关键词]: 细胞因子提取液;细胞活力;心肌细胞;MTT

[中图分类号]: R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:** 1672-1403(2013)03-0186-04

The effects of cell factor extract on the viability of cardiac myocyte

Liu Jie, Chen Ting, Yi Jun, Chen Guang-hui, Chen Yun-dai

Institute of Geriatric Cardiology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Chen Guang-hui, Email: chen kevin301@msn.com

[Abstract]: Objective Our study sought to investigate the effects of different cytokine extract concentration on the viability of cardiomyocytes. **Methods** Cell survival rate was detected by trypan blue staining, and we observed the cell morphological change and pulsation under the inverted microscope. The cytokine extracts of increasing concentrations ranging from 0% to 40% were added to the culture medium to stimulate the cardiomyocytes that had been cultivated for 48 hours. Forty hours later, we used MTT to measure OD of each group. **Results** Our result showed that the survival rates of all the groups were above 95%. The OD of the control group was 0.3456 ± 0.0327 . The ODs of other groups were as follows: 0.3044 ± 0.1914 (1% group), 0.3052 ± 0.1112 (5% group), 0.3354 ± 0.2816 (10% group), 0.4902 ± 0.2749 (20% group) and 0.018 ± 0.045 (30% group). The ODs of 10% group and 20% group were significantly higher than that of the control group. **Conclusion** The cytokine extracts of concentration at 10% and 20% could improve the viability of cardiomyocytes.

[Key words]: Cell factor extract; Cell viability; Cardiocyte; MTT

细胞因子(stem cell factor, SCF)提取液一经发现立即引起各国学者的浓厚兴趣及极大的重视,一些生物技术公司也将其作为开发的重要目标。美国 Amgen 公司研究人员率先开发了该因子,并证明该因子的疗效^[1]。军事医学科学院生物工程研究所完成了对人 SCF 基因的克隆和高效表达^[1]。近年来越来越多的研究展示了细胞因子在急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)治疗方面的较好的前景,其血管和心脏的再生功能弥补了传统的经皮冠状动脉介入治疗在微血管病变和心肌梗死后心功能恢复方面的不足^[2]。本研究的目的是探讨此

种细胞因子提取液对正常心肌细胞的增殖及细胞活力的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 选择出生第 2~3 d 的 SD 乳鼠,雌雄不限(由解放军总医院动物室提供)。

1.1.2 主要仪器与试剂 培养瓶和培养板(Coring),超净工作台,离心机,CO₂培养箱(Heraeus),相差显微镜(OLYMPUS),恒温水浴箱,酶标仪(Biotek),胎牛血清(杭州四季青),DMEM 高糖培养基(Hyclon),胰蛋白酶(Sigma),细胞因子提取液(中科富华生物技术有限公司)。

1.2 方法

作者单位: 100853 北京, 中国人民解放军总医院内科

通讯作者: 陈光辉, Email: chen kevin301@msn.com

1.2.1 原代心肌细胞的分离 取 2~3 d 的 SD 乳鼠, 无菌条件下开胸取心尖部, 用预冷的 PBS 洗涤 3 遍。将心肌剪成约 1 mm^3 大小, 越小越好; 用 0.0625% 胰蛋白酶在 37°C 恒温水浴箱中消化心肌组织。消化过程中采用分次消化时间 ($8 \text{ min} \times 6$ 次), 第一次消化后自然沉淀并弃上清, 以后自然沉淀后取上清; 每次分离的上清液加等量含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养液轻轻吹打终止消化, 制成细胞悬液。第一次得到的细胞悬液存放在 4°C 冰箱保存以保持细胞活性。重复 6 次, 用 220 目细胞筛过滤细胞悬液, 制成单细胞悬液。1 000 r/min 离心 10 min, 弃上清, 加入 10% DMEM 培养基, 放入 CO_2 培养箱^[3]。

1.2.2 心肌细胞的培养 细胞悬液放 5% CO_2 培养 90 min 后, 采用差速贴壁分离技术, 吸取培养瓶中的细胞悬液, 加入 BRDU 浓度为 0.1 mmol/L, 调整细胞悬液的细胞数为 $10^6/\text{ml}$, 将细胞接种于 96 孔培养板中和培养皿中, 继续培养, 24 h 后换液, 以后隔日换液。

1.2.3 细胞生长曲线 原代细胞分离后, 调整细胞密度、接种及培养方法同 1.2.2。24 h 后, 用 MTT 法测定 OD 值, 每组各 5 个副孔, 2 个空白孔, 测定至细胞出现平台期。记录不同时间的 OD 值, 并以时间为横坐标, 以 OD 值为纵坐标, 绘制细胞生长曲线。

1.2.4 MTT 法测定 调整细胞密度、接种及培养方法同 1.2.2。细胞培养 48 h 后, 分为两组, 每组各 5 个副孔。对照组用含 10% 的胎牛血清继续培养, 另 1 组按细胞因子浓度 0%、1%、5%、10%、20%、40% 进行刺激, 继续培养。细胞培养 48 h 加入 MTT $20 \mu\text{l}$, 37°C 5% CO_2 继续培养 4 h, 弃去上清, 每孔加入 150 二甲基亚砷, 震荡 10 min 混匀, 自动酶标仪 490 nm 测 OD 值。每孔 OD 值减去空白孔 OD 值为测试孔 OD 值。

1.2.5 心肌细胞存活率测定 分别计数, 不同浓度组及对照组的培养细胞。取 0.4% 的台盼蓝液 $100 \mu\text{l}$ 、细胞悬液 $100 \mu\text{l}$ 、PBS $800 \mu\text{l}$, 取 $10 \mu\text{l}$ 滴于细胞计数板上, 在倒置相差显微镜下计数四个大方格内的细胞总数、未染成蓝色的活细胞数, 计数 10 次, 取平均值。细胞存活率 (%) = 活细胞数/总细胞数 $\times 100$ 。

1.2.6 心肌细胞搏动次数的测定 心肌细胞培养 24~48 h, 在倒置显微镜下观察不同浓度组及对照组每分钟心肌搏动次数, 随机计数 10 个不同视野中的心肌细胞搏动次数。

1.2.7 心肌细胞的鉴定 用免疫细胞化学法鉴定心肌细胞, 细胞培养心肌细胞进行纯度鉴定, 用横纹肌肌动蛋白 (α -actin) 单克隆作为一抗, 用 SABC 法

进行免疫细胞化学染色。

1.2.8 统计方法 采用 SPSS13.0 软件对资料进行分析, 多组均数比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 法, 所用结果用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, $P < 0.05$ 为具有显著意义

2 结果

2.1 心肌细胞生长曲线 心脏成纤维及内皮细胞在 90 min 内基本已贴壁。未贴壁细胞培养 24 h 后, 在倒置显微镜下可观察到心肌细胞呈梭形, 不规则星形可见单个细胞搏动。培养 48 h 后, 伪足相互交织成网, 形成单层细胞, 出现节律收缩运动, 每分钟 30 至 90 次不等。见图 1。

2.2 心肌细胞存活率结果 不同浓度细胞因子提取液刺激心肌细胞 48 h 后, 继续培养至 96 h。浓度 1%、5% 与对照组比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 其它组分别与对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。见图 2、3、4。

2.3 不同浓度细胞因子提取液对心肌细胞的增殖及细胞活力的影响 不同浓度细胞因子提取液刺激心肌细胞 48 h 后, 继续培养至 96 h。浓度 1%、5% 与对照组比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 其它组分别与对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。见图 5。

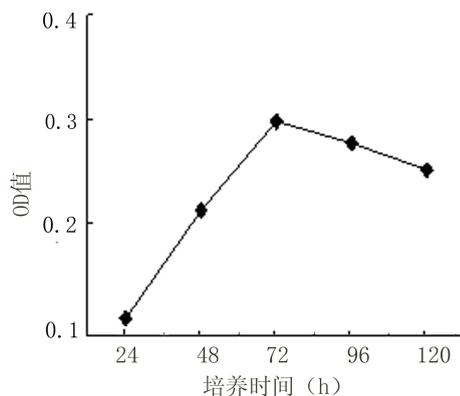


图 1 心肌细胞生长曲线

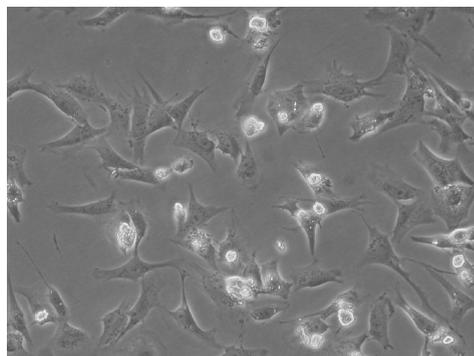


图 2 对照组心肌细胞培养 96 h

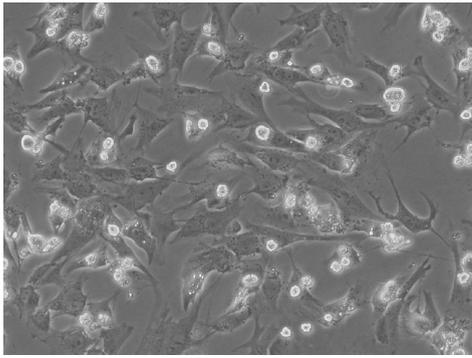
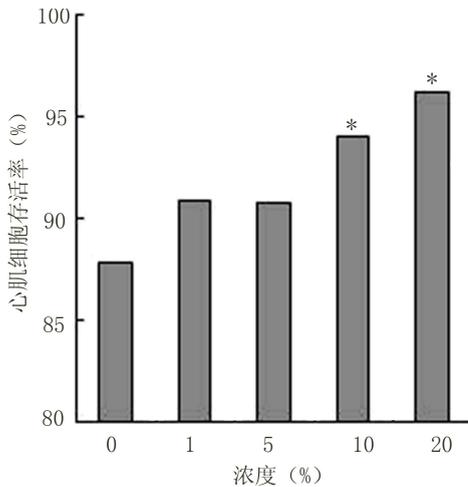
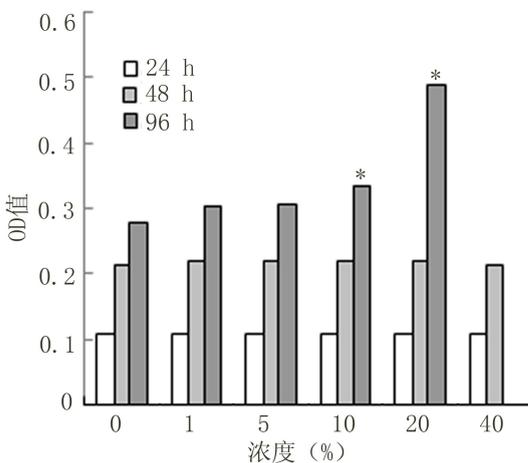


图 3 20%细胞因子提取液培养 96 h



注:与对照组比较* $P < 0.05$ 。

图 4 心肌细胞培养 96 h 存活率



注:与对照组比较* $P < 0.05$ 。

图 5 不同浓度细胞因子提取液对心肌细胞的影响

义($P > 0.05$),浓度 40%与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$)。见图 6。

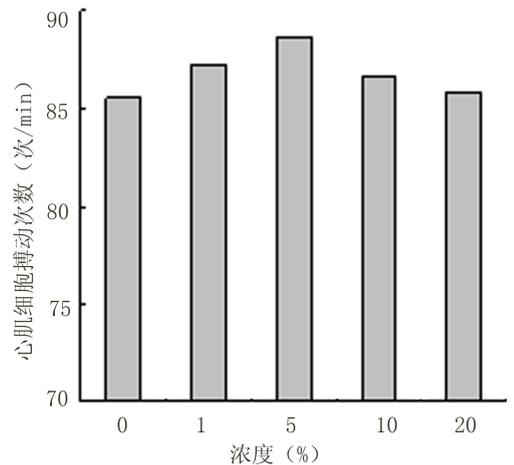


图 6 心肌细胞培养 96 h 每分钟搏动次数

3 讨论

细胞因子是由骨髓微环境的基质细胞产生的一种酸性糖蛋白。其糖基连在肽键的 N 和 O 集团上,相对分子量为 $(31 \sim 36) \times 10^3$,由非共价键结合的两个相同亚基组成,分为可溶性 SCF 蛋白编码 248 个氨基酸,有跨膜区,在第 6 外显子中有一蛋白酶切位点,经蛋白酶水解去掉跨膜区,最终产物为 N 末端 165 氨基酸,仍可溶性,并具有干细胞因子活性;膜结合型 SCF 蛋白编码 220 个氨基酸,有跨膜区^[4]。近年来发现细胞因子具有十分重要的生理功能。它参与机体发育中的多种细胞的生长调控,是多种哺乳动物干细胞增殖分化的关键因子^[4]。

有研究显示急性心肌梗死本身引起的外周血 SCF 浓度升高和干细胞数量的增多,这些干细胞数量的增多可能与体内的 SCF 浓度有关^[2]。Kuhlmann 等^[5]在心肌梗死鼠的模型上更深入的发现 SCF 除了可以促进心肌梗死局部的心肌血管的新生,还可以上调心肌梗死处的缝隙连接因子的表达,从而减少心肌梗死后的恶性心率失常。本研究显示,通过细胞因子提取液对体外培养心肌细胞刺激 24 h 后,心肌细胞的 OD 值比对照组明显升高。

通过试验可以看出本研究的 10%、20%细胞因子提取液能高心肌细胞的活力。本实验细胞培养 24 h 后加入不同浓度细胞因子提取液继续培养心肌细胞,48 h 后细胞,其中 20%浓度的 OD 值 (0.4902 ± 0.2749) 与对照组比较有显著性差异。根据活细胞线粒体在能量代谢过程中可作用于 MTT 产生蓝紫色结晶产物这一原理,测定细胞因子提取

2.4 心肌细胞搏动次数测定结果 不同浓度细胞因子提取液刺激心肌细胞 48 h 后,继续培养至 96 h。浓度 1%、5%、10%、20%与对照组比较无统计学意

液对培养中心肌细胞的增殖及活力的影响。MTT 法强调 MTT 反应所形成的甲臞结晶,取决于活细胞的数量和其新陈代谢的强度,而死细胞不发生反应,无结晶产生,使其反应更加准确^[6]。MTT 为淡黄色唑氮盐,是线粒体脱氢酶的作用底物,当与活细胞共同孵育时可以被具有活性的线粒体脱氢还原为不溶于水的蓝色结晶,将其溶于有机溶剂后可用比色法测定其吸光度(OD)值,OD 值越大反应脱氢酶活性越大,活细胞的数量就越多,细胞的新陈代谢就越旺盛。

综上所述,笔者认为,细胞因子提取液能够促进心肌细胞的活性,且 20% 细胞因子提取液能高效提高心肌细胞的活力。

参考文献:

[1] 刘驰,李晔金子. 细胞因子对心肌细胞增殖的作用 [J]. 现

代实用医学,2008, 20(9):741-743.

- [2] 严轶文,戴秋艳,张治,等. 急性心肌梗死患者外周血干细胞及干细胞因子的变化 [J]. 中华老年心脑血管病杂志,2007, 9(2):82-85.
- [3] 马芳芳,沈晓丽,林立芳,等. 新生大鼠心肌细胞的原代培养 [J]. 心血管康复医学杂志,2009,18(2):125-127.
- [4] 潘玥,张鸣,谭顺革. 干细胞因子研究概况 [J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册,2005,26(9):597-595.
- [5] Kuhlmann MT, Kirchof P, Klocke R, *et al.* G-CSF/SCF reduces inducible arrhythmias in the infarcted heart potentially via increased connexin43 expression and arteriogenesis [J]. *J Exp Med*, 2006, 203(1):87-97.
- [6] 陈光辉,祝善俊,刘莉,等. 血管紧张素 II 对心肌细胞活力的影响 [J]. 军医进修学院学报,2000,21(4):267-269.

(收稿日期:2013-05-06)

(修订日期:2013-06-20)

(上接第 185 页)

- [3] Wearden PD, Morell VO, Keller BB, *et al.* The PediaFlow pediatric ventricular assist device [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 2006,92-98.
- [4] Litwak P, Butler KC, Thomas DC, *et al.* Development and initial testing of a pediatric centrifugal blood pump [J]. *Ann Thorac Surg*, 1996, 61(1):448-451.
- [5] Weiss WJ. Pulsatile pediatric ventricular assist devices [J]. *ASAIO J*, 2005, 51(5):540-545.
- [6] Allaire PE, Wood HG, Awad RS, *et al.* Blood flow in a continuous flow ventricular assist device [J]. *Artif Organs*, 1999, 23(8), 769-773.
- [7] Anderson J, Wood HG, Allaire PE, *et al.* Numerical analysis of blood flow in the clearance regions of a continuous flow artificial heart pump [J]. *Artif Organs*, 2000, 24(6):492-500.
- [8] Anderson JB, Wood HG, Allaire PE, *et al.* Numerical studies of blood shear and washing in a continuous flow ventricular assist device [J]. *ASAIO J*, 2000, 46(4):486-494.
- [9] Miyazoe Y, Sawairi T, Ito K, *et al.* Computational fluid dynamics to establish the design process of a centrifugal blood pump;

Second report [J]. *Artif Organs*, 1999, 23(8), 762-768.

- [10] Song X, Wood HG, Olsen D. Computational Fluid Dynamics (CFD) study of the 4th generation prototype of a continuous flow Ventricular Assist Device (VAD) [J]. *J Biomech Eng*, 2004, 126(2), 180-187.
- [11] 李海洋,吴广辉,蔺嫦燕,等. 心室辅助装置部分辅助对羊心脏血流动力学的影响 [J]. 中国体外循环杂志,2013,11(2):103-106.
- [12] Yeleswarapu KK, Antaki JF, Kamenava MV, *et al.* A mathematical model for shear-induced hemolysis [J]. *Artif Organs*, 1995, 19(7), 576-582.
- [13] Paul R, Apel J, Klaus S, *et al.* Shear stress related blood damage in laminar Couette flow [J]. *Artif Organs*, 2003, 27(6):517-529.
- [14] 王伟,丁文祥,俞晓青. 自制轴流泵叶轮设计初探 [J]. 中国体外循环杂志,2003, 1(1): 50-53.

(收稿日期:2013-07-16)

(修订日期:2013-07-16)

· 综 述 ·

麻醉药物在心肌缺血再灌注损伤中的保护作用

李建辉, 侯晓敏, 于 丁

[关键词]: 心肌; 缺血再灌注; 损伤; 心肌保护

[中图分类号]: R654.1 [文献标识码]: A [文章编号]: 1672-1403(2013)03-0190-03

心肌缺血再灌注损伤指的是心肌短时间血供中断后, 一定时间内再次恢复心肌血液供应, 缺血心肌发生较血液供应恢复前更严重的损伤。二十世纪八十年代, 有学者提出缺血预适应概念, 是指多次短暂缺血对随后较长时间心肌缺血再灌注损伤产生保护的一种适应机制。缺血预处理是保护心肌细胞, 减轻心肌再灌注损伤的有效方法, 成了医学领域的热门研究课题之一。但由于临床心肌细胞缺血事件不能够事先预见, 以及实施缺血预适应过程对心脏有损伤, 因此, 缺血预适应这种干预措施操作难度高、风险大, 在临床上的应用受到很大的限制^[1]。与此同时, 有研究发现, 有一些药物具有与缺血预处理相似的心肌保护作用。麻醉药物是目前研究较多的药物之一, 阿片类药物、血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)、腺苷以及一些中药制剂等也发现对缺血再灌注心肌有保护作用^[2]。

1 吸入麻醉药的心肌保护作用

自从二十世纪八十年代报道了恩氟烷具有心肌保护作用以后, 关于吸入麻醉药的心肌保护作用得到研究人员和医务工作者的重视, 随后进行了大量的离体和在大动物实验(大鼠、家兔、犬等)及临床试验研究, 都证实吸入麻醉药如异氟烷、七氟烷、安氟烷和氟烷等都对缺血心肌具有明显的保护作用, 但吸入性麻醉药心肌保护作用的强弱与处理实施的时间、麻醉药的浓度高低及实验动物模型等各种因素都有关系^[3]。

研究证明吸入性麻醉药可改善缺血再灌注后引起的心肌功能障碍, 促进缺血再灌注后心脏的左室压的恢复, 有利于改善缺血后的心脏功能^[3]。在大

鼠心肌缺血再灌注模型上, 异氟烷与七氟烷都使左室收缩力升高。在冠状动脉旁路移植术中, 异氟烷也有明显的心肌保护作用。吸入麻醉药不仅改善缺血再灌注后心肌功能, 还有效地减少心肌梗死面积^[4-5]。吸入麻醉药对心肌发挥保护作用的机制主要有以下几个方面:

1.1 抑制心肌细胞凋亡 异氟烷、七氟烷等吸入性麻醉药可通过上调缺血再灌注心肌细胞抗凋亡基因 Bcl-2 的蛋白表达和下调促凋亡基因 Bax 的蛋白表达等途径抑制心肌细胞凋亡^[6-7]。

1.2 降低缺血再灌注后心肌细胞钙超载 缺血再灌注时 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换明显增多, 细胞外大量 Ca^{2+} 流向细胞内, 导致心肌细胞内 Ca^{2+} 增多, 形成钙超载, 引起心肌缺血再灌注损伤, 有研究报道, 吸入性麻醉药可通过激活 K_{ATP} 通道以及通过调节 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性, 促进 $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ 交换, 抑制 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换, 从而降低心肌细胞内 Ca^{2+} 聚集, 发挥其对心肌细胞的保护作用, 同时促进心肌细胞内 ATP 含量的增多, ATP 含量的增多可维持心肌细胞内化学反应的进行、维持细胞膜完整和离子通道的活性等^[8]。

1.3 增强心肌超氧化物歧化酶和谷胱甘肽还原酶等抗氧化酶的活性, 降低心肌细胞内氧自由基的含量 在应用吸入性麻醉药的动物中, 发现吸入性麻醉药预处理组心肌脂质过氧化产物丙二醛的含量比模型组要低, 丙二醛的降低可保护心肌细胞线粒体的氧化磷酸化, 减轻心肌缺血再灌注心肌细胞的损伤, 发挥对心肌细胞的保护作用^[9]。

1.4 提高缺血再灌注心肌细胞和血液一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS) 的活性和一氧化氮(nitric oxide, NO) 的含量 来发挥对心肌的保护作用

NO 是体内一种很重要的气体信使分子, 可扩张冠状动脉, 增加心脏的供氧量。NO 可在血管内皮细胞产生, 心肌缺血再灌注损伤时, 血管内皮细胞受损, 功能降低, NO 生成会降低, 进一步加重心肌细胞的损伤。NOS 可生成 NO, 体内有三种 NOS, 分别

作者单位: 054000 邢台, 邢台市人民医院麻醉科(李建辉); 050000 石家庄, 河北医科大学研究生学院(侯晓敏); 050000 石家庄, 河北医科大学第二医院心外科(于 丁)

通讯作者: 于丁, Email: uding@sina.com

是:内皮型 NOS(eNOS)、诱导型 NOS(iNOS)和神经型 NOS(nNOS),有研究报道,异氟烷和地氟烷等预处理心肌缺血再灌注动物后的保护作用与促进 NO 的增多有关,非选择性 NOS 抑制剂 L-NAME 可以抵消吸入性麻醉药对缺血再灌注心肌细胞的心肌保护作用^[10]。

尽管许多研究已初步证实吸入麻醉药预处理对心肌缺血再灌注损伤的保护作用,但吸入性麻醉药通过什么样的信号传导机制发挥心肌保护作用仍不是很清楚,可能与 P13K/Akt 途径、线粒体通透性转换孔途径和活性氧(reactive oxygen species, ROS)的释放等有关^[10]。

2 静脉麻醉药的心肌保护作用

关于静脉麻醉药对心肌缺血再灌注心肌的保护作用的研究比较少,目前研究较多的静脉麻醉药有芬太尼、异丙酚等,其中异丙酚对心肌缺血再灌注心肌的保护作用较为明确。

异丙酚,也称为丙泊酚,是常用的一类静脉麻醉药,异丙酚具有起效迅速、给药方便、不良反应少等优点,因此,在临床上受到广泛应用。异丙酚能保护缺血再灌注心肌的舒张、收缩功能,减少缺血再灌注后心律失常的发生率,改善心肌缺血后心肌细胞结构、代谢和功能改变,减轻缺血后心肌的坏死和凋亡,促进心功能的改善等^[11]。异丙酚对心肌发挥保护作用的机制主要与下列因素有关:

2.1 抑制中性粒细胞和白细胞活性,保护心肌细胞

在心肌缺血再灌注损伤中,伴随着炎症损伤。心肌缺血再灌注时,心肌细胞膜受到损伤,花生四烯酸代谢产物如白三烯等增多,这类活性物质具有很强的趋化作用,吸引大量中性粒细胞吸附在血管内皮细胞或心肌细胞并被进一步激活,激活后的中性粒细胞进一步释放具有趋化作用的炎性介质,使循环中中性粒细胞和白细胞增多,同时促进黏附分子,如细胞间黏附分子-1 和炎性因子(白介素-6,白介素-8 等)等增多;白细胞浸润可引起缺血再灌注心肌组织的损伤主要表现在以下几方面:①大量白细胞的黏附造成毛细血管阻塞,尤其是微血管的阻塞,引起缺血再灌注心肌的血流量下降,引起心肌细胞缺血缺氧和心肌细胞功能降低、代谢障碍。②大量的白细胞聚集会产生多种自由基,引起心肌细胞膜的脂质过氧化损伤。③大量的白细胞释放多种蛋白酶,如胶原酶和明胶酶等,这些胶原酶和明胶酶可降解多种类型的胶原,引起心肌细胞的损伤。另外,激活的白细胞释放的白三烯、血小板激活因子等血管

活性物质可引起血管收缩,血管壁通透性增加^[12]。

一些研究表明异丙酚可抑制中性粒细胞的趋化、吞噬作用,减少中性粒细胞在缺血再灌注心肌细胞的黏附,减少黏附分子和细胞因子的释放,从而减少中性粒细胞对心肌细胞和血管的损伤,保护心肌细胞^[13]。

2.2 抑制心肌细胞内钙超载 心肌细胞缺血再灌注损伤时,心肌细胞内 Ca^{2+} 增多,造成钙超载现象,可损伤心肌细胞,伴随心肌细胞内 Ca^{2+} 增多,线粒体内钙也会超载,线粒体过多的钙的堆积会干扰线粒体的氧化磷酸化,使 ATP 生成减少,引起心肌细胞能量代谢障碍。一些研究报道,异丙酚可抑制心肌细胞上的钙通道,减少钙的内流。在心肌缺血再灌注时,机体会产生大量的儿茶酚胺类物质,这些儿茶酚胺类物质会促进心肌细胞内钙超载,异丙酚可对抗这些儿茶酚胺物质引起的心肌细胞内 Ca^{2+} 升高,从而保护心肌细胞^[14]。

2.3 抗脂质过氧化,清除自由基 异丙酚的化学结构类似于氧化剂维生素 E 的结构,可直接与自由基结合,灭活自由基,减少自由基对心肌细胞的损伤,提高细胞的抗氧化损伤能力。在试验中也发现,异丙酚能明显降低动物心肌组织内丙二醛的含量。在冠状动脉搭桥术患者中,也有类似的发现。另外,实验还发现异丙酚能增加 NO 的含量,扩张冠脉,保证心肌血供,起到心肌保护作用^[15]。

3 其他药物

3.1 阿片类麻醉药 二十世纪九十年代,在动物实验中发现吗啡可缩小缺血后心肌梗死面积、增加冠脉血流和增强心肌收缩力。因此,认为阿片样物质可有一定的保护缺血再灌注损伤的作用。目前认为,这是作用于阿片样受体的结果,阿片样受体于中枢神经系统及心脏都有大量分布,阿片样物质与阿片受体结合,启动心肌细胞内信号传导,促进血管内皮细胞释放 NO,降低中性粒细胞和白细胞黏附和游走能力,降低黏附分子和选择素的表达,并提高超氧化物歧化酶(erythrocyte superoxide dismutase, SOD)的活性,减少心肌细胞脂质过氧化等机制减少对心肌细胞的损伤^[16]。

3.2 黄酮类化合物 黄酮类化合物如白花蛇舌草黄酮、甘草黄酮、沙棘总黄酮、干草黄酮、棚皮素及异棚皮等具有清除自由基和抗氧化作用^[17],可抑制氧化过程中产生的丙二醛,明显提高 SOD 和谷胱甘肽还原酶等抗氧化酶的活性,减少心肌细胞磷酸肌酸激酶和乳酸脱氢酶的释放等。黄酮类化合物如异黄

酮还调节 NO 含量,可扩张冠状动脉,改善微循环,降低血脂,增加心脏血液供给^[18-19]。

3.3 他汀类药物 一些动物和临床实验都表明,高血脂血症可加重心肌缺血再灌注损伤,应用他汀类药物可减轻高血脂血症对心肌缺血再灌注损伤的不良影响,可降低心肌梗死面积,改善内皮功能,抑制缺血缺氧时内皮细胞 eNOS 的下调,增加内皮 NO 释放,减少中性粒细胞聚集^[20]。

3.4 PPAR(过氧化物酶体增生激活型受体)激动剂 内皮细胞表达过氧化物酶体增生激活型受体,其激动剂如罗格列酮、非诺贝特激活这些受体可引起抗氧化酶如 SOD 等表达增高,降低丙二醛水平,减少心肌梗死面积,改善心脏功能,减轻缺血再灌注损伤^[21]。PPAR 激动剂还可调节免疫反应,抑制致炎因子基因的表达,减少心肌细胞凋亡^[22]。

参考文献:

[1] Sharma V, Bell RM, Yellon DM. Targeting reperfusion injury in acute myocardial infarction; a review of reperfusion injury pharmacotherapy [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2012, 13(8): 1153-1175.

[2] Gerczuk PZ, Kloner RA. Protecting the heart from ischemia: an update on ischemic and pharmacologic conditioning [J]. *Hosp Pract*(1995), 2011, 39(3):35-43.

[3] Hu ZY, Liu J. Mechanism of cardiac preconditioning with volatile anaesthetics [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2009, 37(4): 532-538.

[4] Piriou V, Chiari P, Lhuillier F, *et al*. Pharmacological preconditioning comparison of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in rabbit myocardium [J]. *Br J Anaesth*, 2002, 89(3):486-491.

[5] Rohilla A, Rohilla S, Kushnoor A. Myocardial postconditioning: next step to cardioprotection [J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34(9):1409-1415.

[6] Tao X, Lu LQ, Xu Q, *et al*. Cardioprotective effects of anesthetic preconditioning in rats with ischemia-reperfusion injury: propofol versus isoflurane [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2009, 10(10):740-747.

[7] Hu ZY, Luo NF, Liu J. The protective effects of emulsified isoflurane on myocardial ischemia and reperfusion injury in rats [J]. *Can J Anaesth*, 2009, 56(2):115-125.

[8] Chen Q, Camara AK, An J, *et al*. Sevoflurane preconditioning before moderated hypothermic ischemia protects against cytosolic Ca²⁺ loading and myocardial damage in part via mitochondrial K_{ATP} channels [J]. *Anesthesiology*, 2002, 97(4):912-926.

[9] Rao Y, Wang YL, Chen YQ, *et al*. Protective effects of emulsified isoflurane after myocardial ischemia-reperfusion injury and

its mechanism in rabbits [J]. *Chin J Traumatol*, 2009, 12(1): 18-21.

[10] Stumpner J, Redel A, Kellermann A, *et al*. Differential role of Pim-1 kinase in anesthetic-induced and ischemic preconditioning against myocardial infarction [J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(6):1257-1264.

[11] Zibera L, Lunder M, Moze S, *et al*. Acute cardioprotective and cardiotoxic effects of bilberry anthocyanins in ischemia-reperfusion injury: beyond concentration-dependent antioxidant activity [J]. *Cardiovasc Toxicol*, 2010, 10(4):283-294.

[12] Alkatis MS, Crabtree MJ. Recoupling the cardiac nitric oxide synthases: tetrahydrobiopterin synthesis and recycling [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2012, 9(3):200-210.

[13] Denzel MS, Scimia MC, Zumstein PM, *et al*. T-cadherin is critical for adiponectin-mediated cardioprotection in mice [J]. *J Clin Invest*, 2010, 120(12):4342-4352.

[14] Maddaford TG, Dibrov E, Hurtado C, *et al*. Reduced expression of the Na⁺/Ca²⁺ exchanger in adult cardiomyocytes via adenovirally delivered shRNA results in resistance to simulated ischemic injury [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2010, 298(2):H360-366.

[15] Kondo-Nakamura M, Shintani-Ishida K, Uemura K, *et al*. Brief exposure to carbon monoxide preconditions cardiomyogenic cells against apoptosis in ischemia-reperfusion [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 393(3):449-454.

[16] Huhn R, Heinen A, Weber NC, *et al*. Ischaemic and morphine-induced post-conditioning: impact of mK(Ca) channels [J]. *Br J Anaesth*, 2010, 105(5):589-595.

[17] 陈旭丹,于晓莹,郝晓萌,等.三种黄酮类化合物抗自由基的研究 [J]. *食品研究与开发*, 2007, 28(6):20-22.

[18] 张建华,武征,陈志武.杜鹃花总黄酮药理性预处理对大鼠心肌缺血/再灌注损伤中炎症反应的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2007, 23(10):1349-1352.

[19] 范一菲,王云海,张建华,等.杜鹃花总黄酮对在体大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及其机制 [J]. *中草药*, 2008, 39(2):240-244.

[20] Lardizabal JA, Deedwania PC. The anti-ischemic and anti-anginal properties of statins [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2011, 13(1):43-50.

[21] Liu HR, Tao L, Gao E, *et al*. Anti-apoptotic effects of rosiglitazone in hypercholesterolemic rabbits subjected to myocardial ischemia and reperfusion [J]. *Cardiovasc Res*, 2004, 62(1):135-144.

[22] Ravingerova T, Adameova A, Carnicka S, *et al*. The role of PPAR in myocardial response to ischemia in normal and diseased heart [J]. *Gen Physiol Biophys*, 2011, 30(4):329-341.

(收稿日期:2012-11-19)

(修订日期:2013-06-05)