

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.01.05

婴幼儿先天性心脏病合并肺动脉高压 术后延迟拔管的危险因素分析

何思毅, 王宪颖, 殷小强, 卢忠杰, 陈 杰, 刘敬臻, 张近宝

[摘要]:目的 探讨导致婴幼儿先天性心脏病(CHD)合并肺动脉高压(PAH)患者术后出现延迟拔管的危险因素及其对临床结局的影响。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在本科行心肺转流(CPB)心脏手术的 3 岁以内婴幼儿患者,所有诊断均为 CHD 合并 PAH。术后机械通气时间大于 24 h 者纳入延迟组,反之则纳入非延迟组。结果 共纳入 286 例患儿,其中延迟组 81 例,非延迟组 205 例。单因素分析结果提示术前肺动脉压力、气管插管及术中 CPB 时间、自动复跳均与延迟拔管的发生显著相关($P < 0.05$)。进一步行多因素 logistic 回归分析,发现术前肺动脉压力、术前气管插管、术后第一日 C 反应蛋白是延迟拔管的独立危险因素。一旦出现延迟拔管,其 ICU 停留时间及总住院日将会显著增高($P < 0.05$)。结论 婴幼儿 CHD 合并 PAH 会导致延迟拔管进而显著影响患儿的临床预后,通过对其发生的危险因素进行分析,可为优化术后监护提供依据。

[关键词]: 先天性心脏病;肺动脉高压;心脏手术;心肺转流;婴幼儿;延迟拔管

Risk factors for postoperative delayed extubation in infants with congenital heart disease and pulmonary hypertension

He Siyi, Wang Xianying, Yin Xiaoqiang, Lu Zhongjie, Chen Jie, Liu Jingzhen, Zhang Jinbao

*Department of cardiovascular surgery, General Hospital of Western Theater Command, Sichuan Chengdu 610083, China**Corresponding author: Zhang Jinbao, Email: jinbaozhang001@163.com*

[Abstract]: Objective The present study intends to explore risk factors for postoperative delayed extubation in infants with congenital heart disease (CHD) and pulmonary artery hypertension (PAH), and its effect on clinical outcomes. **Methods** Retrospective analysis was conducted on infants under 3 years old who underwent cardiopulmonary bypass heart surgery in our department from January 2016 to December 2018. All patients were diagnosed as CHD combined with PAH. Patients with mechanical ventilation time longer than 24h were included in the delayed group, while the others were included in the non-delayed group. **Results** A total of 286 children were enrolled, including 81 in the delayed group and 205 in the non-delayed group. Univariate analysis indicated that preoperative pulmonary artery pressure, endotracheal intubation, as well as intraoperative cardiopulmonary bypass time and automatic re-beating rate were significantly correlated with delayed extubation ($P < 0.05$). Furthermore, multivariate logistic regression analysis showed that preoperative pulmonary artery pressure, preoperative endotracheal intubation, and C-reaction protein on the first postoperative day were independent risk factors for delayed extubation. Once delayed extubation appeared, the length of ICU stay and total length of hospital stay would be significantly increased. **Conclusion** Postoperative delayed extubation in infants with CHD and PAH can significantly affect the clinical prognosis. By analyzing its risk factors, it can provide the basis for optimizing postoperative care.

[Key words]: Congenital heart disease; Pulmonary artery hypertension; Cardiac surgery; Cardiopulmonary bypass; Infants; Delayed extubation

作者单位: 610083 四川成都,西部战区总医院心外科(何思毅、王宪颖、殷小强、卢忠杰、陈 杰、刘敬臻、张近宝); 637100 四川南充,川北医学院(王宪颖、殷小强)
通讯作者: 张近宝, Email: jinbaozhang001@163.com

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)已成为我国出生缺陷排名第一的先天畸形,造成巨大的经济和社会负担^[1]。目前绝大多数 CHD 需要进行手术治疗。但是对于婴幼儿患者来讲,其自身器官发育不完善、免疫功能低下,在经过心脏手术的

巨大创伤以及心肺转流 (cardiopulmonary bypass, CPB) 带来的全身炎症反应后, 患儿术后容易出现多器官功能不全等并发症, 严重影响临床预后^[2]。尤其是对于合并肺动脉高压 (pulmonary artery hypertension, PAH) 的 CHD 患儿, 长期的左向右分流使得肺血增多、右心负荷加重, 呼吸道正常保护屏障的破坏会增加术后肺部感染等并发症的发生率, 延长患儿机械通气时间^[3]。而一旦出现延迟拔管, 将有可能导致肺水肿、肺不张、呼吸机相关性肺炎等, 进一步加重患儿病情^[4]。因此, 明确婴幼儿 CHD 合并 PAH 术后机械通气时间延长的主要影响因素, 将有助于提高救治成功率。本文拟通过总结本科收治此类患儿的临床资料, 分析术后延迟拔管的危险因素及其对临床结局的影响, 从而为优化术后监护提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料及分组 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在本科行 CPB 心脏手术的 CHD 患儿。通过经胸心脏彩超采用三尖瓣返流法对肺动脉压进行估算, 肺动脉收缩压大于 30 mm Hg, 即可诊断为 PAH^[5]。本文共纳入 286 例患儿, 纳入标准: ①术前经心脏彩超检查, 诊断为 CHD 合并 PAH; ②年龄小于 3 岁的婴幼儿患者; ③在本科行传统正中开胸 CPB 下心脏手术。排除标准: ①介入、侧切口或其他微创心脏手术者; ②二次手术者; ③术前三尖瓣严重感染或多器官功能不全者; ④临床资料收集不全。根据患儿术后机械通气时间长短, 包括气管插管及气管切开、大于 24 h 者纳入延迟组 ($n=81$), 反之则纳入非延迟组 ($n=205$)^[6]。年龄 19.1 (10.8, 27.2) 月, 最小为出生后 21 d。男性 138 名。体重 12.0 (9.1, 14.5) kg。再次气管插管者只针对术后第一次机械通气的数据进行分析。

1.2 收集指标 术前基本信息: 年龄、性别、体重、肺动脉压力、经皮血氧饱和度 (saturation of oxygen, SO_2)、肺部感染、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、气管插管。采用 CHD 手术风险调整-1 (Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery-1, RACHS-1) 评分对手术的复杂程度进行分级^[7]。术中临床资料: CPB 时间、主动脉阻断时间、自动复跳、二次转机。记录术后当天心包纵膈引流量。术后第一天清晨抽取静脉血, 送本院检验科进行常规检测, 收集白细胞、血红蛋白、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、肌酐 (creatinine, Cr)、白蛋白 (albumin, Alb)、谷草转氨酶 (aspartate amin-

otransferase, AST)、谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、B 型利尿肽 (B-type natriuretic peptide, BNP)、C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) 等指标。统计患者术后 ICU 停留时间、总住院日、死亡率。

1.3 统计分析 采用 SPSS 22.0 进行统计分析。正态分布计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布计量资料以中位数 (Q1, Q3) 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料以例数 (百分比) 表示, 组间比较采用卡方检验。以可能的危险因素作为自变量, 进行 logistic 回归分析, 计算优势比 (odds ratio, OR) 及 95% 置信区间 (confidence interval, CI), 分析术后延迟拔管的独立危险因素。当 $P < 0.05$ 时认为存在统计学差异。

2 结果

2.1 一般信息 本组患儿机械通气时间 34.3 (21.8, 45.2) h, 最短为术后 2 h, 最长为术后 395 h。单纯简单 CHD (包括室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭) 170 例, 占 59.4%, 合并二尖瓣关闭不全 45 例, 肺静脉异位引流 29 例, 房室间隔缺损 23 例, 主动脉弓缩窄 10 例, 三尖瓣下移畸形 5 例, 右室双出口 2 例, 大动脉转位 2 例。

2.2 危险因素 婴幼儿 CHD 合并 PAH 术后延迟拔管的危险因素见表 1。术前肺动脉压力、术前气管插管、术中 CPB 转流时间、自动复跳均与延迟拔管的发生显著相关 ($P < 0.05$)。术前因素包括年龄、性别、体重、 SO_2 、肺部感染、LVEF; 术中因素包括 RACHS-1 评分、主动脉阻断时间、二次转机; 术后因素包括白细胞、血红蛋白、BUN、Cr、Alb、AST、ALT、TBil、BNP、CRP, 均在两组中无显著差异。 $P < 0.1$ 的相关因素共有 9 个, 分别为肺动脉压力、 SO_2 、肺部感染、术前气管插管、CPB 转流时间、主动脉阻断时间、自动复跳、BNP、CRP, 进一步行多因素 logistic 回归分析显示 (表 2)。术前肺动脉压力、术前气管插管、术后第一日 CRP 为延迟拔管的独立危险因素。

2.3 临床结局 婴幼儿 CHD 合并 PAH 术后出现延迟拔管, 其 ICU 停留时间 ($P = 0.007$)、总住院日 ($P = 0.039$) 均显著高于非延迟拔管患者, 而两组的死亡率未有显著性差异 ($P = 0.463$)。见表 3。

3 讨论

PAH 为 CHD 的常见合并症, 其发病率及病死率均较高。当心内畸形存在时, 会造成血液左向右

表 1 术后延迟拔管的单因素分析项目 ($\bar{x} \pm s$)

项目名称	延迟组 (n=81)	非延迟组 (n=205)	P 值
年龄(m)	18.1±13.6	19.0±11.4	0.570
男性[n(%)]	41(50.6)	97(47.3)	0.614
体重(kg)	10.9±5.5	11.8±6.3	0.261
肺动脉压力(mm Hg)	59.7±29.4	47.1±23.6	0.000
SO ₂ (%)	92.8±6.7	94.2±6.1	0.090
肺部感染[n(%)]	8(9.9)	9(4.4)	0.077
LVEF(%)	55.1±7.1	56.3±6.7	0.181
术前气管插管[n(%)]	4(4.9)	0(0)	0.008
RACHS-1 评分			0.132
1 [n(%)]	2(2.5)	9(4.4)	
2 [n(%)]	45(55.6)	125(61.0)	
3 [n(%)]	32(39.5)	71(34.6)	
4 [n(%)]	2(2.5)	0(0)	
CPB 转流时间(min)	57.6±16.2	53.3±14.6	0.003
主动脉阻断时间(min)	29.1±9.1	26.8±9.5	0.063
自动复跳[n(%)]	68(83.9)	189(92.2)	0.037
二次转机[n(%)]	5(6.2)	7(3.4)	0.294
当天引流量(ml)	75.3±34.7	72.1±33.4	0.471
白细胞(10 ⁹ /L)	13.7±6.9	14.0±7.7	0.760
血红蛋白(g/L)	113.6±28.4	117.7±29.9	0.290
BUN(mmol/L)	9.1±8.2	8.7±8.0	0.705
Cr(μmol/L)	117.5±76.3	110.3±91.2	0.530
Alb(g/L)	35.4±15.7	38.1±13.1	0.139
AST(μmol/L)	86.7±51.0	81.4±55.2	0.456
ALT(μmol/L)	41.2±31.6	38.1±28.3	0.420
TBil(μmol/L)	31.8±22.1	30.7±24.7	0.727
BNP(pg/ml)	377.8±197.5	328.4±211.2	0.071
CRP(mg/L)	61.6±54.7	49.1±48.2	0.058

表 2 术后延迟拔管的 logistic 回归多因素分析

项目	优势比 (OR)	95%置信区间 (CI)	P 值
术前肺动脉压力	3.110	1.018~7.432	0.018
术前 SO ₂	1.321	0.778~3.152	0.223
术前肺部感染	1.115	0.973~1.871	0.257
术前气管插管	2.238	2.012~5.115	0.001
CPB 转流时间	1.297	0.882~2.013	0.109
主动脉阻断时间	1.318	0.976~2.577	0.134
自动复跳	1.610	1.114~4.024	0.073
术后第一日 BNP	2.115	0.935~6.153	0.060
术后第一日 CRP	1.873	1.131~3.108	0.012

表 3 延迟拔管对临床结局的影响

项目	延迟组 (n=81)	非延迟组 (n=205)	P 值
ICU 停留时间(d)	4.2±3.9	3.1±2.7	0.007
总住院日(d)	17.6±6.1	16.0±5.8	0.039
死亡率[n(%)]	3(3.7)	3(1.5)	0.463

流动,肺动脉血流量的长期增加引起肺血管内膜纤维增生、管腔狭窄,造成肺血管重建、肺阻力进行性升高,临床常表现为反复的肺部感染以及低氧血症。若心内畸形得不到有效纠正,当肺动脉压力超过体循环压力时则形成艾森曼格综合征,患者失去手术机会^[8]。因此,在临床上绝大多数的 CHD 患儿需在婴幼儿期就行心脏手术矫治。婴幼儿 CHD 患者在经历 CPB 手术后,由于炎性介质的释放,会对全身各个系统造成一定的损伤,并且血管通透性增加、细胞内液外渗,能够加重肺间质水肿,使肺表面活性物质减少,肺血管阻力增加,肺顺应性降低。缺血再灌注引起的氧自由基蓄积也会进一步加重肺损伤^[9-10]。此外,PAH 患儿往往会出现肺血管扩张,进而压迫临近气管导致气体输送异常,增加气道阻力。因此,肺功能异常是婴幼儿 CHD 合并 PAH 术后常见的并发症。

CPB 心脏手术的患者术后均需行机械通气治疗,通过维持较高的血氧饱和度,保证组织及器官供氧,降低心脏的后负荷,并较少呼吸做功,改善患者的心肺功能,维持血流动力学稳定。然而,过度延长的机械通气会增加患儿院内感染的风险,以及肺不张、肺水肿、气道损伤等并发症,增加住院时间及费用,与不良预后密切相关^[11-12]。本文的结果也提示术后延迟拔管会增加患儿的 ICU 停留时间及总住院日。针对婴幼儿 CHD 合并 PAH 患者,笔者前期研究了影响其术后机械通气时间的主要因素,结果证实 CPB 时间、术后低心排量综合征、呼吸机相关性肺炎、肺动脉压力等与机械通气时间有关^[13]。本研究进一步对术后延迟拔管的危险因素进行分析,发现术前肺动脉压力、术前气管插管、术后第一日 CRP 是延迟拔管的独立危险因素。合并重度 PAH 的患儿围术期肺损伤也较重,术后会因缺氧、容量控制、酸碱失衡等诱因出现肺高压危象,术后早期常需深度镇静镇痛,并且需要使用多种药物联合治疗,这就决定了此类患儿术后会接受长时间的机械通气。术前就已行气管插管提示患儿肺功能较差,可能合并有严重的肺部感染或支气管狭窄等,也

可能与重度 PAH 引起的低氧血症有关。因此,术后往往需要延长呼吸机治疗时间来改善心肺功能及低氧血症。虽然 CRP 是一种急性期的炎性标志物,但是其也可作为心脏术后不良事件的独立预测因子^[14-15],术后早期的 CRP 升高提示患儿全身损伤重,有可能会造成对呼吸机的过度依赖。因此,通过对延迟拔管的危险因素进行分析,可以进行针对性的干预和治疗,来改善患者的临床结局。比如,在术前可以加强患儿肺功能的改善,充分纠正肺部感染,积极采用靶向药物降肺动脉压治疗,术中注重加强心肌及多器官保护等。

综上所述,婴幼儿 CHD 合并 PAH 术后延迟拔管会显著影响患儿的临床预后,通过对其发生的危险因素进行分析及干预,将会有助于术后恢复。然而,对于重度 PAH 患儿,术后过早撤机也同样会诱发肺高压危象,导致再次插管,对患儿造成更大的损伤,而适当地延长机械通气时间、合理使用呼气末正压、应用肺保护性通气,维持足够的氧合也会对患儿产生有利效应^[11]。因此,如何进一步改进机械通气策略、把握撤机指征、明确机械通气维持时间,仍是未来需研究的内容。

参考文献:

- [1] 中华医学会胸心血管外科学分会,中华医学会小儿外科学分会心胸外科学组,国家心血管病中心先天性心脏病专业委员会,等. 中国心脏出生缺陷围产期诊断和临床评估处置专家共识[J]. 中华小儿外科杂志,2018,39(3):163-170.
- [2] Mussatto KA, Hoffmann RC, Hoffman GM, *et al*. Risk and prevalence of developmental delay in young children with congenital heart disease[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(3): e570-e577.
- [3] Loukanov T, Bucsenec D, Springer W, *et al*. Comparison of inhaled nitric oxide with aerosolized iloprost for treatment of pulmonary hypertension in children after cardiopulmonary bypass surgery[J]. *Clin Res Cardiol*, 2011, 100(7): 595-602.
- [4] Alrddadi SM, Morsy MM, Albakri JK, *et al*. Risk factors for prolonged mechanical ventilation after surgical repair of congenital

heart disease. experience from a single cardiac center[J]. *Saudi Med J*, 2019, 40(4): 367-371.

- [5] McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, *et al*. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects[J]. *Circulation*, 2001, 104(23): 2797-2802.
- [6] Suarez-Pierre A, Fraser CD, Zhou X, *et al*. Predictors of operative mortality among cardiac surgery patients with prolonged ventilation[J]. *J Card Surg*, 2019, 34(9): 759-766.
- [7] Jacobs JP, O'Brien SM, Pasquali SK, *et al*. Variation in outcomes for risk-stratified pediatric cardiac surgical operations: an analysis of the STS Congenital heart surgery database[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(2): 564-571.
- [8] Abman SH, Hansmann G, Archer SL, *et al*. Pediatric pulmonary hypertension: guidelines from the american heart association and american thoracic society[J]. *Circulation*, 2015, 132(21): 2037-2099.
- [9] Wang T, Chen L, Yang T, *et al*. Congenital heart disease and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(10): e012030.
- [10] 李丹,卢仲毅. 217 例先天性心脏病患儿术后机械通气时间的影响因素分析[J]. 重庆医学,2013,42(28):3379-3381.
- [11] 黄建成,李红英,魏巍. 婴幼儿先天性心脏病伴肺动脉高压术后机械通气的策略[J]. 湖南中医药大学学报,2012,32(4): 40-42.
- [12] Tabib A, Abrishami SE, Mahdavi M, *et al*. Predictors of prolonged mechanical ventilation in pediatric patients after cardiac surgery for congenital heart disease[J]. *Res Cardiovasc Med*, 2016, 5(3): e30391.
- [13] 蒋利,闫洪涛,丁盛,等. 婴幼儿先天性心脏病合并肺动脉高压术后机械通气时间的影响因素分析[J]. 中华胸心血管外科杂志,2015,31(10):581-584.
- [14] 李斌晨,汤楚中. 肌钙蛋白、利尿钠肽和 C 反应蛋白对心脏手术远期疗效的预测价值[J]. 中国基层医药,2013,20(16): 2419-2422.
- [15] Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, *et al*. C-reactive protein, fibrinogen, and cardiovascular disease prediction[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(14): 1310-1320.

(收稿日期:2019-10-10)

(修订日期:2019-11-13)

(上接第 11 页)

- [8] 冯正义,刘晋萍,赵举,等. HTK 和 St.Thomas 液在复杂先天性心脏病长时间心肌缺血心肺转流中的应用[J]. 临床麻醉学杂志,2009,25(10):833-835.
- [9] Norrish G, Forshaw N, Woo C, *et al*. Outcomes following general anaesthesia in children with hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Arch Dis Child*, 2019, 104(5): 471-475.
- [10] 张旌,徐海涛,陈亮,等. 改良扩大 Morrow 手术治疗儿童肥厚型梗阻性心肌病的临床研究[J]. 中国循环杂志,2018,33(10):1011-1015.
- [11] Kuratani N, Bunsangaroen P, Srimueang T, *et al*. Modified ver-

sus conventional ultrafiltration in pediatric cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials comparing clinical outcome parameters[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142(4): 861-867.

- [12] Dominguez F, Gonzalez-Lopez E, Padron-Barthe L, *et al*. Role of echocardiography in the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Heart*, 2018, 104(3): 261-273.

(收稿日期:2019-05-27)

(修订日期:2019-06-10)