

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.01.06

微小化心肺转流在新生儿及小婴儿 先天性心脏病中的应用

周 娜, 黄国栋, 曹 凡, 袁惠莉, 刘文华, 陈欣欣

[摘要]:目的 通过微小化新生儿及小婴儿心肺转流(CPB)管路的长度和直径,探讨该技术对术中悬浮红细胞的用量及临床结果的影响。方法 收集 2017 年 1 月至 2018 年 6 月在 CPB 下行先天性心脏病手术的新生儿及小婴儿(定义为年龄<3 个月或体重<5 kg 的婴儿)病例并分为两组,试验组(n=238)采用微小化管路,对照组(n=120)采用普通婴儿型管路。比较两组术中悬浮红细胞用量、术中及术后血细胞比容(HCT)、术后血乳酸、机械通气时间、ICU 停留时间、住院时间等。结果 两组 CPB 开始前基本临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组主动脉阻断后 10 min、CPB 中及 CPB 结束后 HCT 均高于对照组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。试验组悬浮红细胞用量低于对照组($P<0.05$)。试验组术后血乳酸较对照组降低($P<0.05$)。两组术后机械通气时间、ICU 停留时间、住院时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 微小化 CPB 管路能减少新生儿及小婴儿心脏手术中悬浮红细胞的用量,提高术中及术后 HCT,降低术后血乳酸水平,达到节约用血目的。

[关键词]: 先天性心脏病;微小化心肺转流;新生儿;婴儿;循环回路;血液保护

Application of minimized cardiopulmonary bypass in neonates and infants with congenital heart disease

Zhou Na, Huang Guodong, Cao Fan, Yuan Huili, Liu Wenhua, Chen Xinxin
Heart Center, Guangzhou Women and Children's Center, Guangzhou 510623, China
Corresponding author: Huang Guodong, Email: 13926665546@139.com

[Abstract]: Objective To explore the effect of miniaturization of the length and diameter of cardiopulmonary bypass circuit in neonates and small infants on blood transfusion during operation and the clinical outcomes. **Methods** From January 2017 to June 2018, neonates and small infants (age<3 months or weight<5 kg) who underwent open heart surgery with cardiopulmonary bypass were divided into two groups. Dideco Kids D100 oxygenator, Stockert S5 cardiopulmonary machine, MAQUET BC20 ultrafilter were used in both groups. The experimental group (n=238) used miniaturized arteriovenous circuit (diameter 3/16 inch), and the control group (n=120) used ordinary infant arteriovenous circuit (diameter 1/4 inch). Data were collected and compared between the two groups, such as blood transfusion, hematocrit, hemoglobin, blood lactic acid levels, mechanical ventilation time, ICU stay time, hospitalization time, etc. **Results** There was no significant difference in basic clinical data between the two groups before cardiopulmonary bypass ($P>0.05$). The hematocrit of the experimental group at three time points (10 min after aortic cross-clamping, the lowest hematocrit during extracorporeal circulation and after extracorporeal circulation) were higher than those of the control group($P<0.05$). The dosage of packed red blood cells transfusion in the experimental group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The lactate level in the experimental group was lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the duration of mechanical ventilation, ICU stay and hospitalization time between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Miniaturized cardiopulmonary bypass can reduce the consumption of packed red blood cells in neonates and infants during cardiac surgery, increase the hematocrit during and after operation, and reduce the blood lactate acid levels after operation, so as to achieve the goal of saving blood.

[Key words]: Congenital heart disease; Minimized cardiopulmonary bypass; Newborns; Infants; Circulation circuit; Blood protection

新生儿及小婴儿(小婴儿定义为年龄<3 个月或体重<5 kg 的婴儿)先天性心脏病通常需要在心肺

转流(cardiopulmonary bypass, CPB)支持下行畸形矫治术。但新生儿及小婴儿的体重小,血容量少,相对预充量多,对血液稀释的耐受性差,为了保持 CPB 过程中适当的血细胞比容(hematocrit, HCT),所以需预充库存悬浮红细胞(packed red blood cells,

作者单位:510623 广州,广州市妇女儿童医疗中心心脏中心
通讯作者:黄国栋,Email:13926665546@139.com

PRBC)。但目前血源紧张,输血也存在引起相关并发症的风险,多项研究证明围术期输血与先天性心脏病术后多脏器功能损伤密切相关^[1-4]。所以本研究旨在通过技术改进尽量降低 CPB 总预充量,探讨减少 PRBC 使用量对临床结果的影响,期望达到节约用血的目的。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 1 月至 2018 年 6 月先天性心脏病行畸形矫治手术的 358 例患者。其中,男 209 例,女 149 例,分为试验组($n=238$)和对照组($n=120$)。①纳入标准:确诊为先天性心脏病,年龄 <3 个月或体重 <5 kg,且需要在 CPB 下行畸形矫治手术。②排除标准:术前存在出凝血疾病、二次手术或再次开胸止血、深低温停循环患儿。平均年龄(2.8 ± 1.7)月,中位年龄 2.5 个月(2 d,8 个月),平均体重(4.1 ± 0.8)kg,中位体重 4.2(1.7,5.0)kg。所有病例诊断资料见表 1。

表 1 两组病例诊断资料(n)

诊断	试验组 ($n=238$)	对照组 ($n=120$)
室间隔缺损	151	78
房间隔缺损	3	1
完全性大动脉转位	22	9
完全性肺静脉异位引流	28	13
肺动脉闭锁	5	3
完全性房室间隔缺损	6	3
法洛四联症	4	2
肺动脉狭窄	3	3
左冠状动脉异常起源于肺动脉	4	1
主肺动脉窗	2	1
右室双出口	2	1
肺动脉吊带合并间隔缺损	3	2
永存动脉干	2	1
弯刀综合征	1	1
右室双腔心	1	0
Ebstein 畸形	1	0
冠状动脉右室瘘	0	1

1.2 CPB 方法 两组均使用 Dideco Kids D100 氧合器,Stockert S5 人工心肺机,MAQUET BC20 超滤。试验组采用微小化管路(直径 3/16 英寸动静脉管路,最低预充量 130 ml);对照组采用普通婴儿型管路(直径 1/4 英寸动静脉管路,最低预充量 200 ml)。两组的预充液均包括:醋酸钠林格液、20%人

血白蛋白、PRBC、肝素、速尿、5%碳酸氢钠、25%硫酸镁。PRBC 在基于患儿体重、术前血红蛋白(hemoglobin, Hb)及预充量估算稀释后 Hb <70 g/L 时予预充 0.5~1 U,转流中在 Hb <70 g/L 时予输注 PRBC。心肌保护液采用 HTK 液,温度为 4℃,单次灌注 30~50 ml/kg,灌注持续时间 5 min,灌注时主动脉根部压力控制在 100 mm Hg 以内。所有患儿术中采用传统超滤,术后行改良超滤。CPB 过程中进行持续静脉血氧饱和度及 HCT 监测。

1.3 数据收集方法 收集两组一般临床资料,并记录两组 CPB 中最低 HCT、主动脉阻断后 10 min、结束后关胸时 HCT、Hb、乳酸、术中 PRBC 使用量、术后机械通气时间、ICU 停留时间、术后住院时间等。

1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS 17.0 软件完成,满足正态分布的计量资料以均值 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,不满足正态分布的计量资料用中位数(M)及范围描述。两独立样本之间的计量资料比较采用独立样本 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本临床资料比较 两组年龄、性别、身高、体重、先天性心脏病手术风险评估-1(RACHS-1)评分及 ECC 开始前 HCT、Hb、乳酸、CPB 时间、主动脉阻断时间、CPB 中最低温度比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.2 各时间点 Hb、HCT 及 PRBC 使用比较 试验组主动脉阻断后 10 min、CPB 中最低及结束后 HCT 均高于对照组($P<0.05$)。主动脉阻断后 10 min、ECC 结束后 Hb 试验组均高于对照组($P<0.05$)。试验组使用 PRBC 用量低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.3 临床结果比较 试验组术后血乳酸较对照组降低($P<0.05$)。两组术后机械通气时间、ICU 停留时间、住院时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

3 讨论

CPB 管路的微小化是当今 CPB 的发展趋势,随着 CPB 技术和设备的不断改进和更新,越来越多的单位逐步向低预充、超低预充,并且少用血或不用血的趋势发展^[5-6]。目前减少新生儿及小婴儿 CPB 管道预充量和术中用血量的主要方法有缩短管道长度和管道直径、使用内置微栓滤器的新型膜肺、利用负压吸引装置辅助静脉回流技术等综合措施。本研究

表 2 两组基本临床资料的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	试验组(n=238)	对照组(n=120)	t 或 χ^2 值	P 值
年龄(月)	2.8±1.7	2.6±1.5	1.309	0.192
男/女(n)	132/106	77/43	2.488	0.115
身高(cm)	56.5±4.9	56.1±4.9	0.778	0.437
体重(kg)	4.1±0.7	4.0±0.9	1.171	0.243
RACHS-1 评分	2.6±0.5	2.5±0.5	1.717	0.087
CPB 前 HCT	0.286±0.057	0.276±0.053	1.704	0.089
CPB 前 Hb(g/L)	106.1±21.2	102.1±19.6	1.731	0.084
CPB 前乳酸(mmol/L)	1.3±0.6	1.2±0.5	1.521	0.129
CPB 时间(min)	79.6±43.4	83.8±32.5	1.025	0.306
主动脉阻断时间(min)	42.7±20.6	45.9±21.8	1.317	0.189
最低温度(°C)	29.9±4.5	29.2±3.5	1.569	0.118

表 3 两组患儿各时间点 Hb、HCT 及 PRBC 使用比较($\bar{x}\pm s$)

项目	试验组(n=238)	对照组(n=120)	t 或 χ^2 值	P 值
主动脉阻断 10 min HCT	0.258±0.031	0.238±0.022	7.247	<0.001
主动脉阻断 10 min Hb(g/L)	95.6±11.2	88.0±8.3	7.250	<0.001
CPB 中最低 HCT	0.250±0.038	0.215±0.033	8.556	<0.001
CPB 结束后 HCT	0.327±0.036	0.292±0.044	7.595	<0.001
CPB 结束后 Hb(g/L)	119.6±17.1	108.0±16.1	6.182	<0.001
PRBC 用量(ml)	141.0±45.8	123.5±25.6	4.627	<0.001

表 4 两组患儿临床结果比较($\bar{x}\pm s$)

项目	试验组(n=238)	对照组(n=120)	t 值	P 值
机械通气时间(h)	38.3±30.8	39.9±29.0	0.469	0.639
ICU 停留时间(d)	4.0±3.1	4.6±2.7	1.835	0.067
术后住院时间(d)	10.3±6.3	10.0±5.1	0.600	0.550
术后乳酸(mmol/L)	1.8±0.9	2.1±1.2	2.285	0.023

旨在通过改进 CPB 管道、降低预充量、减少术中用血量,从而达到节约用血目的。本研究采用了预充量仅 31 ml 的 Dideco Kids D100 氧合器,利用负压吸引辅助静脉回流,并抬高氧合器位置,尽量使氧合器向手术床靠拢,以缩短动静脉管路总长度至 130~150 cm,管径减小到 3/16 英寸,使静态预充量最低降至 130 ml,与微小化管路前的 200 ml 相比,预充量降低了 70 ml。

本研究结果显示,两组术前基本临床资料比较无显著差异,但试验组主动脉阻断后 10 min、CPB 结束后 HCT 及 Hb 均高于对照组,且试验组 CPB 中最低 HCT 高于对照组,而 PRBC 用量较对照组少。说明使用微小化管路降低预充量即可以减少术中 PRBC 的使用和血液稀释,又可以提高术后 HCT 和 Hb。本研究结果也证实了既往在管路微小化方面的

多项研究。Bojan^[7]等在新生儿和小婴儿的一项研究中也使用了 D100 氧合器加微小化管路,结果显示 PRBC 和血小板的输注风险降低。Chang^[8]等在 ≤5 kg 的小婴儿先天性心脏病矫治手术中,对低预充和常规预充进行了比较,低预充组 PRBC 使用量显著减少,在 CPB 期间两组的 HCT、两组术后神经并发症的发生率均无显著差异。在不增加婴儿并发症发生率和死亡率的风险的情况下,低预充方法将 CPB 启动容量降低到约 140 ml,说明使用低预充启动是一种安全有效减少输血量的方法。Boks 等^[9]的回顾性研究表明微小化管路可以使预充减少,CPB 期间 HCT 下降显著减少,同时使红细胞输注量减少。

试验组的术后乳酸降低,而两组术后机械通气时间、ICU 停留时间及住院时间比较差异无统计学

意义,但试验组较对照组有减少趋势。说明在新生儿和小婴儿中通过微小化 CPB 管路降低预充量、减少 PRBC 的输注是安全有益的。CPB 管路的微小化使血液与外源性人工生物材料表面接触减少,血液制品使用减少,可能使术后多脏器功能损伤和感染的发生率降低,从而使住院时间缩短,治疗费用降低^[10]。

近年来很多学者在探索通过更多的技术改进,以减少 CPB 用血量,逐步迈向少血甚至无血新生儿和婴儿 CPB^[11-18]。Wloch 等^[11]在新生儿和体重 < 7 kg 先天性心脏病的婴儿行畸形矫治手术中通过调整 CPB 管路,减少用血。研究认为无论体重如何,在大多数患者中可以进行无输血的 CPB,新生儿和婴儿的无输血心脏直视手术需要团队合作,在死亡率评分较低的手术中更容易实现。Olmos 等^[12]的研究在更低体重 (< 2.5 kg) 的患儿中进行,探讨了低预充量在低体重心脏直视手术中使用对临床结果的影响,结果显示,低预充量可能有益于避免输血而不会对术中及术后 HCT 产生显著影响,临床结果(术后体外膜氧合支持、延迟关胸、机械通气 > 7 d、术后 30 d 死亡率)在两组之间没有显著差异,然而,在单变量和多变量分析中发现较大的预充量是术后体外膜氧合支持的重要危险因素。也有研究在低体重复杂先天性心脏病患儿手术中进行,Redlin^[13]等在大动脉转位的新生儿中,通过应用微小化管路降低预充来减少术中血液稀释,当血红蛋白浓度降至 70 g/L 以下时输注红细胞,发现有和无输血组之间的血红蛋白浓度存在显著差异,但在 CPB 期间的组织氧合和临床结果相似。所以在新生儿中也可以实现无输血复杂的心脏手术,而不会影响组织氧合或患儿安全。Boettcher 等^[17]在 < 5 kg 的复杂先天性心脏病患儿中使用微小化 CPB 回路降低预充量,发现在整个住院期间未使用血制品也可以获得良好的临床结果。Boettcher 等^[18]在另一项新生儿手术的研究中将预充量降低到最低 73 ml,采用 80 g/L 血红蛋白的输血阈值,努力避免在 CPB 期间输血或将输血推迟到 CPB 结束,结果表明无输血手术与术后低乳酸和较短的机械通气时间相关。在新生儿中常规应用无血预充是安全和有益的,将输血推迟到 CPB 结束有利于对所有患者进行全面限制性输血策略。

综上所述,本研究说明微小化 CPB 管路能在未影响患者安全的情况下减少新生儿及小婴儿心脏手术中 PRBC 的用量,达到节约用血的目的。

本研究还存在不足之处,首先为进一步降低预充量未使用动脉过滤器,虽未发现有微小栓塞及神经系统并发症的证据,但仍有学者主张保留,其次

PRBC 的使用未精确量化,在今后的研究中将改进这些不足。今后可考虑同时采用综合性节约用血的措施,如术前贫血的治疗、血液回收机的使用、严格把握输血指征、管道再微小化等,期望逐步向新生儿及小婴儿无输血心脏手术迈进。

参考文献:

- [1] 范勇,叶莉芬,杨丽君,等. 输血与体外循环下小儿先天性心脏病术后肺损伤相关性研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36(8): 611-617.
- [2] Pollak U, Ruderman T, Borik-Chiger S, et al. Transfusion-related acute hepatic injury following postoperative platelets administration in pediatric patients undergoing the fontan procedure [J]. *Congenit Heart Dis*, 2019. [Epub ahead of print].
- [3] Al-Riyami AZ, Al-Khabori M, Baskaran B, et al. Impact of blood transfusion on troponin I levels and outcomes after cardiac surgery: a cohort study [J]. *Oman Med J*, 2019, 34(1): 14-19.
- [4] Cholette JM, Swartz MF, Rubenstein J, et al. Outcomes using a conservative versus liberal red blood cell transfusion strategy in infants requiring cardiac operation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(1): 206-214.
- [5] 雷迪斯,章晓华,周成斌,等. 微小化体外循环对低体重小儿围术期输血量及预后的影响 [J]. 中国体外循环杂志, 2017, 15(1): 9-17.
- [6] Wu T, Liu J, Wang Q, et al. Superior blood-saving effect and postoperative recovery of comprehensive blood-saving strategy in infants undergoing open heart surgery under cardiopulmonary bypass [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(27): e11248.
- [7] Bojan M, Constanza Basto Duarte M, Lopez Lopez V, et al. Use of a miniaturized cardiopulmonary bypass circuit in neonates and infants is associated with fewer blood product transfusions [J]. *ASAIO J*, 2011, 57(6): 527-532.
- [8] Chang HW, Nam J, Cho JH, et al. Five-year experience with mini-volume priming in infants ≤ 5kg: safety of significantly smaller transfusion volumes [J]. *Artif Organs*, 2014, 38(1): 78-87.
- [9] Boks RH, van Pelt C, Takkenberg JJ, et al. Minimizing the perfusion system by integration of the components. does it affect the hematocrit drop and transfused red blood cells? A retrospective audit [J]. *Perfusion*, 2015, 30(2): 127-131.
- [10] Mozol K, Haponiuk I, Byszewski A, et al. Cost-effectiveness of mini-circuit cardiopulmonary bypass in newborns and infants undergoing open heart surgery [J]. *Kardiol Pol*, 2008, 66(9): 925-931.
- [11] Wloch A, Boettcher W, Sinzobahamya N, et al. Bloodless priming of the cardiopulmonary bypass circuit: determinants of successful transfusion-free operation in neonates and infants with a maximum body weight of 7 kg [J]. *Cardiol Young*, 2018, 28(10): 1141-1147.
- [12] Olmos Rodriguez M, Ballester Hernandez JA, Arteta Barcenas MT, et al. Effect of priming solution and ultrafiltration on post-operative bleeding and blood transfusion in cardiac surgery. randomized controlled trial [J]. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 2015, 62(2): 81-89.