

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.04.06

## 非紫绀型先天性心脏病婴幼儿围体外循环期脑血流动力学变化

钱晶晶, 李晓英, 俞 劲, 刘清明, 范 铭, 叶菁菁

**[摘要]:**目的 应用经颅彩色多普勒超声(TCCS)观察6月至1岁先天性心脏病(CHD)患儿围体外循环期大脑中动脉(MCA)血流动力学变化。方法 对26例正常婴幼儿及22例非紫绀型CHD患儿MCA行经颅超声检查。采用二维及频谱多普勒对比观察正常婴幼儿和CHD患儿MCA术前(T0)、全流量体外循环期(T1)、停体外循环即刻(T2)、术后1d(T3)和术后7d(T4)的血流动力学变化。结果 22例非紫绀CHD患儿MCA收缩期最大峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、平均流速(Vm)及搏动指数(PI)T0及T4时点与26例正常婴幼儿比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。T2时PSV和Vm较正常婴幼儿下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。T3时PI值较正常婴幼儿下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 TCCS能有效监测CHD患儿围术期脑血流动力学变化,通过TCCS证实体外循环手术仅一过性干扰非紫绀CHD患儿脑血流灌注,并未造成永久性的脑损伤。

**[关键词]:** 经颅彩色多普勒超声;脑血流动力学;先天性心脏病;体外循环;围术期;婴幼儿

### Cerebral hemodynamic changes in infants with non-cyanotic congenital heart disease during extracorporeal circulation and perioperative period

Qian Jingjing, Li Xiaoying, Yu Jin, Liu Qingming, Fan Ming, Ye Jingjing

*Department of Ultrasound, The Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, Zhejiang Hangzhou 310052, China**Corresponding author: Ye Jingjing, Email: 6195005@zju.edu.cn*

**[Abstract]: Objective** To observe the hemodynamic changes of the middle cerebral artery (MCA) in children with congenital heart disease (CHD) from 6 months to 1 year old during extracorporeal circulation (ECC) and perioperative period by transcranial color Doppler ultrasound (TCCS). **Methods** TCCS was performed on the MCA of 26 normal infants and 22 children with non-cyanotic CHD to observe cerebral hemodynamic changes before operation (T0), full-flow ECC (T1), immediately after ECC (T2), 1 day after operation (T3) and 7 days after operation (T4). **Results** There was no significant difference ( $P > 0.05$ ) between normal children and children with non-cyanotic CHD preoperatively and 7 days after operation in maximum peak systolic blood flow velocity (PSV), end-diastolic blood flow velocity (EDV), mean blood flow velocity (Vm), and pulsatility index (PI). Compared with normal children, PSV and Vm at T2 and PI at T3 significantly decreased in children with non-cyanotic CHD ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** TCCS can effectively monitor the cerebral hemodynamic changes in children with CHD during ECC and perioperative period. It has been confirmed by TCCS that ECC only temporarily interferes with cerebral blood perfusion in children with non-cyanotic CHD, without causing permanent brain damage.

**[Key words]:** Transcranial color Doppler ultrasound; Cerebral hemodynamics; Congenital heart disease; Extracorporeal circulation; Perioperative period; Infants

基金项目:浙江省医药卫生科技项目(2018KY449);浙江省自然科学基金(LY19H150005)

作者单位:310052 杭州,浙江大学医学院附属儿童医院超声科、国家儿童健康与疾病临床医学研究中心

通信作者:叶菁菁,Email:6195005@zju.edu.cn

近年来先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)的手术治疗正朝着低龄化、复杂化的方向发展。但婴幼儿各器官发育尚不成熟,血管的通透性高,术后器官易出现渗出性和炎症性改变。人体贮氧量最低的脑组织耗氧量却是最大的,于是就表现出脑组织对体外循环(extracorporeal circulation,

ECC)的敏感性。总体来说婴幼儿心脏术后脑部并发症较成人高 30%左右,常见并发症是弥漫性缺血缺氧性脑病<sup>[1]</sup>。本研究应用经颅彩色多普勒超声技术简便、及时、动态、直观地监测 CHD 患儿围术期脑血流动力学变化。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选择自 2018 年 1 月至 2019 年 12 月间在本院门诊体检正常婴幼儿 26 例(正常组)和在本院住院治疗的非紫绀型先天性心脏病患儿 22 例(CHD 组),年龄均为 6 月至 1 岁。正常组婴幼儿男 17 例,女 9 例,体重( $8.33\pm 1.42$ )kg。入选标准:①无异常病史,临床及超声检查未发现异常;②生长发育指标在正常范围。CHD 组患儿男 12 例,女 10 例,体重( $7.87\pm 0.90$ )kg,病种包括室间隔缺损合并房间隔缺损 6 例,室间隔缺损合并动脉导管未闭 3 例,室间隔缺损 4 例,房间隔缺损 8 例,肺动脉瓣狭窄合并房间隔缺损 1 例。排除标准:①合并可识别的非心脏畸形、染色体异常;②心律失常;③患有影响血流动力学的疾病,如糖尿病、甲状腺疾病等。本研究经医院伦理委员会批准(批准文号 2017-IR-BAL-034),患儿家属知情同意。

**1.2 手术方法** 采用静吸复合麻醉,气管插管接呼吸机通气,动脉有创血压,血氧饱和度和心电图监测,鼻温、肛温探头置入测温。接受浅低温全流量 ECC 辅助下心脏根治手术,ECC 时间 38~88( $57.1\pm 16.7$ )min,主动脉阻断时间 24~56( $37.3\pm 12.7$ )min。

**1.3 TCCS 仪器与方法** 使用 Philips iE33 彩色超声诊断仪,S5-1 探头,选择经颅多普勒条件。对不合作患儿以 10%水合氯醛灌肠镇静。首先进行超声心动图检查,明确心脏有无畸形及类别。然后经前囟分别通过冠状切面及矢状切面检测脑实质内是否出现异常回声,脑室内径是否异常增宽或缩小。再经双侧颞窗行大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)的检查,显示患儿大脑 Willis 环(图 1)。将声束平行于 MCA,取样容积(宽约 2~3 mm)置于近场一侧 MCA 的起始段,超声声束与血流的夹角尽量接近 0,所有测量角度 $<20^\circ$ (图 2)。

正常组:获取连续 3 个以上形态一致、完整的频谱,测量收缩期最大峰值血流速度(peak systolic blood flow velocity, PSV)、舒张末期血流速度(end-diastolic blood flow velocity, EDV)、平均血流速度(mean blood flow velocity, Vm)及搏动指数(pulsatility index, PI),并取平均值。同时记录平均动脉压。

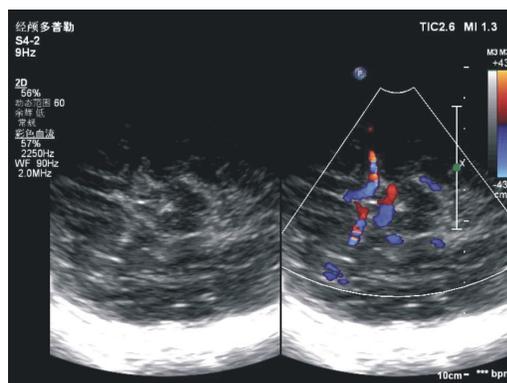


图 1 经双侧颞窗行 MCA 的患儿大脑 Willis 环

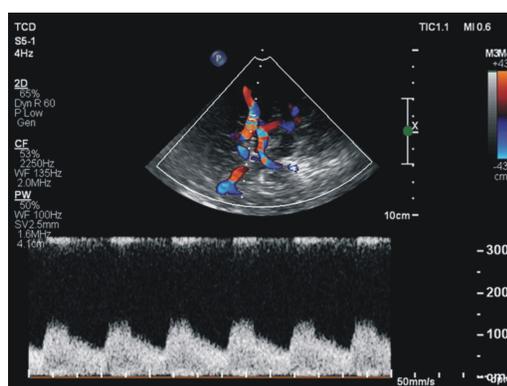


图 2 声束平行于 MCA 的起始段

CHD 组:分别于手术前(T0)、全流量 ECC 期(T1)、停 ECC 即刻(T2)、术后 1 d(T3)和术后 7 d(T4)等 5 个时间点,以及记录 MCA 的 PSV、EDV、Vm、PI 和平均动脉压。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。对两组大脑中动脉 PSV、EDV、Vm、PI 采用两独立样本 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 二维超声显像和多普勒检查** 二维超声显像两组患儿均未发现脑实质异常回声,脑室内径正常。

CHD 组 22 例患儿大脑中动脉 PSV、EDV、Vm、PI 在 T0 及 T4 时点与正常组婴幼儿比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。CHD 组患儿在 T2 时点 PSV[右( $104\pm 27$ )cm/s、左( $97\pm 22$ )cm/s]和 Vm[右( $59\pm 14$ )cm/s、左( $55\pm 14$ )cm/s]较正常组婴幼儿下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。T3 时点 PI 值[右( $1.01\pm 0.16$ )、左( $1.00\pm 0.15$ )]CHD 组较正常组婴幼儿下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 正常组婴幼儿和 CHD 组患儿各时期大脑中动脉血流值 ( $\bar{x}\pm s$ )

项目	正常组 (n=26)	CHD 组 (n=22)				
		T0	T1	T2	T3	T4
PSV 左 (cm/s)	129±18	106±53		97±22 *	122±15	137±28
PSV 右 (cm/s)	129±19	121±27		104±27 *	128±19	142±35
EDV 左 (cm/s)	43±9	48±10		34±12	49±7	46±15
EDV 右 (cm/s)	44±11	44±11		36±13	50±12	45±16
Vm 左 (cm/s)	72±10	72±10	68±9	55±14 *	74±9	77±17
Vm 右 (cm/s)	72±12	69±16	68±7	59±14 *	76±13	77±21
PI 左	1.20±0.20	1.10±0.2		1.20±0.43	1.00±0.15 *	1.21±0.29
PI 右	1.18±0.18	1.17±0.22		1.20±0.46	1.01±0.16 *	1.27±0.23

注:PSV:收缩期最大峰值血流速度;EDV:舒张末期血流速度;Vm:平均血流速度;PI:搏动指数;\*表示分别与正常组比较 P<0.05

CHD 组患儿在 T1 时(平均动脉压约 48 mmHg)和 T2 时(平均动脉压约 58 mmHg)血压降低,最低为术前(平均动脉压约 67 mmHg)的 71.6%,但是仍超过了生理所需要的最低灌注压,此时 MCA 的 Vm 较术前降低不明显(图 3)。

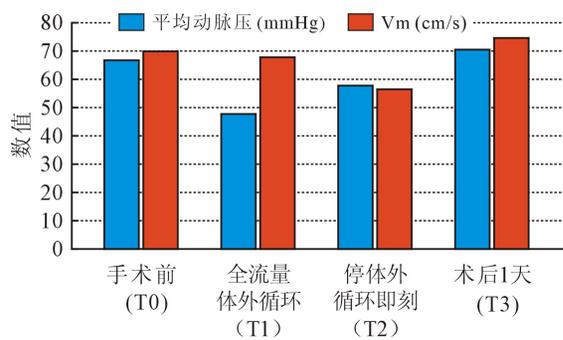


图 3 CHD 组患儿围术期平均动脉压和 MCA 的 Vm  
注:MCA:大脑中动脉;Vm:平均血流速度

2.2 临床表现 CHD 组 22 例患儿经手术治疗康复出院,术后未出现神经系统异常体征和症状,未出现抽搐、惊厥、偏瘫等严重神经系统后遗症。

### 3 讨论

随着理论研究和新设备及材料技术的不断发展,已经使 ECC 本身的非生理灌注、手术创伤的危险因素大为降低。然而,脑损伤仍是 ECC 下心脏手术后的主要并发症之一<sup>[2-3]</sup>。因此,CHD 治疗的重点已由过去如何降低患儿的死亡率逐渐转变为重视患儿术后的康复、发育、提高生活质量,对神经系统的保护在术中和术后都越来越得到重视<sup>[4]</sup>,是心脏外科领域亟待解决的严重问题<sup>[5]</sup>。

TCCS 是利用低频探头,使声束通过颅骨透声窗

(颞骨鳞部、枕骨大孔、眼眶、颅骨缺损区)而显示颅内实质及血管结构,无创评价颅底血管血流动力学的检查方法。它把彩色多普勒、二维图像及频普多普勒结合在一起,在清晰显示彩色血管的同时又能准确定位并测量其血流频谱,丰富血管信息的同时极大地提高了诊断的准确性。TCCS 较之经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD)最主要的优势是能够比较清楚的显示颅内大血管的结构,避免了与其他血管的混淆,并根据血管图像的改变予以准确定位,而且能够校正超声束与血流之间的夹角,从而测得更加接近于真实值的血流速度值<sup>[6]</sup>。目前 TCCS 是检测脑血流最敏感最直观的工具<sup>[7-8]</sup>,研究表明经颅彩色多普勒超声与核磁共振血管成像有很高的一致性,MCA 的 PSV 的准确性最高<sup>[6]</sup>。检测 MCA 的 PSV、EDV、PI 能很好的反映脑血流的灌注。研究表明,MCA 近端的 PI 值低于中段及远端,且 MCA 近端血流指数的变异性最小<sup>[9]</sup>,故本研究选用 MCA 的起始段。儿童虽可通过前囟探查 MCA 血流,但颞窗扫查取样线与血流方向夹角小,获得的血流数值准确性高。

脑血流随着儿童年龄的变化而变化,本研究选取 6 月至 1 岁婴幼儿作为研究对象,是因为该年龄段脑血流正常值国内外文献欠缺报道,同时本院心脏 ECC 手术最多见于该年龄段。

本研究发现非紫绀型 CHD 患儿脑血流与正常婴幼儿无明显差异(表 1)。之前有学者对 CHD 胎儿脑血流动力学进行研究发现 CHD 胎儿存在积极的自动调节机制——脑保护效应,以尽量满足胎儿发育过程中脑对氧气的需求,同时不同类型 CHD 所引起的脑血管代偿反应程度不同<sup>[10-11]</sup>。因此,对于紫绀 CHD 患儿脑血流特点还有待进一步的研究。

本研究还发现在停 ECC 即刻会出现 PSV 和  $V_m$  一过性降低, 术后 1 d 的 PI 值降低, PSV 和  $V_m$  恢复(表 1), 考虑是脑保护作用的结果, 为保证足够的脑血流量, 防止脑损伤的发生。术中合理的脑灌注压可以保证足够的脑血流供应, 以往研究认为当脑血流低至生理流速 30%~70% 的范围内都可能造成脑缺血损伤<sup>[12]</sup>。因此, 术中监测脑血流, 使其在正常范围内, 可有效防止脑损伤的发生(图 3)。因此, 经颅彩色多普勒超声作为脑损伤主动监测中的重要手段, 可简便、及时、直观、动态监测 CHD 婴幼儿围术期脑血流灌注情况, 避免或减轻脑损伤的发生发展。

### 参考文献:

- [1] 张晶, 张为民, 朱耀斌, 等. 异丙酚和尼莫地平在婴幼儿体外循环心脏手术中脑保护作用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(4): 350-353.
- [2] 常昕, 郭震, 施丹, 等. 体外循环心脏手术中脑组织氧饱和度最低值与术后认知功能障碍相关性分析[J]. 中国体外循环杂志, 2019, 17(1): 26-31.
- [3] 刘铭月, 吉冰洋. 深低温间断停循环的脑保护研究进展[J]. 中国体外循环杂志, 2018, 16(2): 115-117.
- [4] 朱煜, 莫绪明. 发绀型先天性心脏病术后远期神经智力发育研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(18): 3426-3430.
- [5] 周南, 李德宇, 周锦. 体外循环神经损伤机制及保护策略研究进展[J]. 创伤与急危重病医学, 2016, 4(2): 104-109.
- [6] 王峥, 王铭洁, 卢军栋, 等. 经颅彩色多普勒超声技术评估大脑中动脉狭窄的临床应用价值[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(5): 576-581.
- [7] Bertuetti R, Gritti P, Pelosi P, *et al*. How to use cerebral ultrasound in the ICU[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2020, 86(3): 327-340.
- [8] Abd-Allah F, Rizk H, Farrag MA, *et al*. Assessment of intracranial collateral circulation using novel TCCS grading system in patients with symptomatic carotid occlusion[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 666.
- [9] Chen Q, Li S, Lv G, *et al*. Application of transcranial color doppler ultrasonography for assessing middle cerebral arteries in rheumatoid arthritis[J]. *Ultrasound Q*, 2017, 33(4): 281-283.
- [10] 杨忠, 邓学东, 姜纬, 等. 三维能量多普勒及彩色多普勒超声评估先天性心脏病胎儿脑血流灌注的研究[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2020, 17(9): 874-879.
- [11] Man T, He Y, Zhao Y, *et al*. Cerebrovascular hemodynamics in fetuses with congenital heart disease [J]. *Echocardiography*, 2017, 34(12): 1867-1871.
- [12] 张晓琳, 冀石梅, 李晓峰, 等. 监测脑血流在诊断先天性心脏病婴幼儿围手术期脑损伤中的应用[J]. 中国循环杂志, 2011, 26(4): 302-305.
- (收稿日期: 2020-11-13)  
(修订日期: 2020-12-17)
- (上接第 242 页)
- [19] Abou-Arab O, Kamel S, Beyls C, *et al*. Vasoplegia after cardiac surgery is associated with endothelial glycocalyx alterations[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(4): 900-905.
- [20] Adamson RH, Clark JF, Radeva M, *et al*. Albumin modulates SIP delivery from red blood cells in perfused microvessels: mechanism of the protein effect[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2014, 306(7): H1011-H1017.
- [21] Zeng Y, Adamson RH, Curry FR, *et al*. Sphingosine-1-phosphate protects endothelial glycocalyx by inhibiting syndecan-1 shedding[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2014, 306(3): H363-H372.
- [22] Jacob M, Paul O, Mehringer L, *et al*. Albumin augmentation improves condition of guinea pig hearts after 4 hr of cold ischemia [J]. *Transplantation*, 2009, 87(7): 956-965.
- [23] Kozar RA, Peng Z, Zhang R, *et al*. Plasma restoration of endothelial glycocalyx in a rodent model of hemorrhagic shock [J]. *Anesth Analg*, 2011, 112(6): 1289-1295.
- [24] Bruegger D, Rehm M, Jacob M, *et al*. Exogenous nitric oxide requires an endothelial glycocalyx to prevent posts ischemic coronary vascular leak in guinea pig hearts[J]. *Crit Care*, 2008, 12(3): R73.
- [25] Boels MGS, Koudijs A, Avramut MC, *et al*. Systemic monocyte chemotactic protein-1 inhibition modifies renal macrophages and restores glomerular endothelial glycocalyx and barrier function in diabetic nephropathy[J]. *Am J Pathol*, 2017, 187(11): 2430-2440.
- [26] Yang Y, Haeger SM, Suffita MA, *et al*. Fibroblast growth factor signaling mediates pulmonary endothelial glycocalyx reconstitution [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2017, 56(6): 727-737.
- [27] Rizzo AN, Dudek SM. Endothelial glycocalyx repair: building a wall to protect the lung during sepsis [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2017, 56(6): 687-688.
- (收稿日期: 2020-10-09)  
(修订日期: 2020-11-25)